

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität München

Vorstand Prof. Dr. med., Dr. med.h.c. Otto Braun-Falco

Einfluß einer Kneipp-Therapie auf die zelluläre Immunantwort:

In vitro Untersuchungen an menschlichen Lymphozytenkulturen.

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Dagmar Reichert

aus

Trier

Jahr

1986



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554619_0046

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: .. Professor Dr. J. Ring ..

.....

Mitberichterstatter: .. Professor Dr. O. Braun - Falco ..

.....

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: ..

Dekan: .. Professor Dr. W. Spann ..

Tag der mündlichen Prüfung: .. 15. Januar 1987 ..

INHALTSVERZEICHNIS

Seite:

1.	Einleitung	1
1.1	Die Geschichte der Hydrotherapie im Überblick	1
1.2	Sebastian Kneipps Ganzheitstherapie	2
1.3	Fragestellung der Arbeit	5
2.	Material und Methoden	7
2.1	Patienten, Indikationen	7
2.2	Lymphozytenspender	8
2.3	Kontrollgruppen	8
2.4	Testmethoden	13
2.4.1	Klinische Durchführung	13
2.4.1.1	Kurbehandlung und Probengewinnung für Teil 1 der Untersuchungen	13
2.4.1.2	Kurbehandlung und Probengewinnung für Teil 2 der Untersuchungen	14
2.4.2	Immunologische Untersuchung mittels des Lymphozytentransformationstestes	15
2.4.3	Blutbilduntersuchungen	18
2.4.3.1	Leukozytenzählung mit dem Zählkammerverfahren	18
2.4.3.2	Anfertigung gefärbter Ausstriche zur Beurteilung der Leukozytenmorphologie	19
2.5	Reagentien	19
2.6	Statistische Auswertung	23
3.	Ergebnisse	25
3.1	Einfluß eines Wechslerückengusses auf serum- induzierte Veränderungen der Lymphozyten- transformation in vitro (Teil 1)	25
3.1.1	Vergleich verschiedener Spenderlymphozyten	26
3.1.2	Einfluß von Serum auf den basalen Thymidineinbau	29
3.1.3	Einfluß von Serum auf mitogenstimulierte Lymphozyten	29

3.1.3.1	Stimulation mit Pokeweed-Mitogen (PWM)	29
3.1.3.2	Stimulation mit Phytohämagglutinin (PHA)	32
3.1.3.3	Stimulation mit Concanavalin A (Con A)	34
3.1.4	Einfluß von Serum nach Wechselsrückenguß auf den basalen Thymidineinbau	34
3.1.5	Einfluß von Serum nach Wechselsrückenguß auf mitogen-stimulierte Lymphozyten	36
3.1.5.1	Stimulation mit Pokeweed-Mitogen (PWM)	36
3.1.5.2	Stimulation mit Phytohämagglutinin (PHA)	39
3.1.5.3	Stimulation mit Concanavalin A (Con A)	39
3.2	Verlaufsbeobachtungen zum Einfluß einer Kneippschen Anwendung (Schenkeiguß) auf serum-induzierte Veränderungen der Lymphozytentransformation in vitro während einer Kneippkur (Teil 2)	42
3.2.1	Blutbildveränderungen	42
3.2.2	Vergleich verschiedener Spenderlymphozyten	45
3.2.3	Einfluß von Serum auf die basale Lymphozytenproliferation	51
3.2.4	Einfluß von Serum auf mitogen-stimulierte Lymphozyten	59
3.2.4.1	Stimulation mit Pokeweed-Mitogen (PWM)	59
3.2.4.2	Stimulation mit Phytohämagglutinin (PHA)	67
3.2.4.3	Stimulation mit Concanavalin A (Con A)	75
4.	Diskussion	84
5.	Zusammenfassung	97
6.	Literaturverzeichnis	99
7.	Anhang	109
7.1	Datenanhang beider Untersuchungen (Teil 1 und Teil 2)	109
7.2	Danksagung	131
7.3	Lebenslauf	132

1. EINLEITUNG

1.1 Die Geschichte der Hydrotherapie im Überblick

Die therapeutische Anwendung von Wasser, die Hydrotherapie, ist keine Erfindung der Neuzeit. Schon im Altertum kannte man die Heilkraft des Wassers.

Bei den Persern und Chaldäern diente das Wasser ihrer heiligen Teiche im Tempelbezirk mehr religiös motivierten Waschungen und Bädern (63).

In vielen Völkern gab und gibt es diese religiöse Beziehung zum Wasser; man denke an den heiligen Ganges der Inder und den ägyptischen Nil.

In der griechischen Kultur wird die Anwendung von Wasser zwar auch aus religiösen Gründen vorgenommen, jedoch gewinnt das Wasser zunehmend als Therapeutikum an Bedeutung.

Der griechische Arzt HIPPOKRATES gibt eine Anweisung zur Therapie von Gelenkleiden, in welcher er beschreibt, wie durch sanft angewandtes Wasser Schmerzen gelindert werden können und Gelenkbeschwerden sich bessern (63).

Auch ESCLEPIADES VON PERUSA (gest. 59 n.Chr.) behandelte häufig mit Wasseranwendungen. Er erhielt deswegen den Beinamen PSYCHROLUTES. ANTONIUS MUSA kurierte den Kaiser Augustus mit kalten Begießungen und Kaltwasser-Trinkkuren (63).

Bei den Römern gab es eine hochentwickelte Badekultur. An vielen Orten des damaligen Römischen Reiches findet man noch heute die Überreste der ehemals beliebten Thermen. In Trier gibt es zwei eindrucksvolle Anlagen: neben den weniger bekannten Barbara-Thermen kennt man die ausgedehnte Anlage der Kaiserthermen.

Die Thermen waren immer nach dem gleichen Konzept aufgebaut. Es gab Räume mit warmen und kalten Bädern, das Caldarium und Frigidarium. Im Sudatorium konnte man ein Schwitzbad nehmen und anschließend in der Palæstra, einem Turnplatz, Sport treiben oder in einem der sie umgebenden Wandelgänge einen Spaziergang machen. Je nachdem, wie reich eine Stadt war, gehörten Bibliotheken, Wandelhallen, Vortragssäle, Verkaufsstände und Speisesäle zur Badeanlage.

Im Mittelalter war MICHELE SAVONAVOLA ein wichtiger Badearzt. Er entwickelte eine differenzierte Bädetherapie. Neben den von ihm favorisierten kalten Bädern beschreibt er verschiedene Spezialbäder sowie Öl-, Dampf-, Wein- und Naturalbäder (63).

Für PHILLIPPUS AUREOLUS THEOPHRASTUS BOMBASTUS VON HOHENHEIM (1493-1541), besser bekannt unter dem Namen PARACELSUS, war die Bädetherapie ein wesentlicher Bestandteil seiner neuen naturorientierten Sicht der Medizin. Er sah darin eine Rückkehr des Arztes zum "Buch der Natur", einer Therapieform fernab der gängigen Lehrmeinung der Galeniker (1).

Der bedeutende Chirurg AMBROISE PARE (1510-1590) setzte Wasser bei der Behandlung von Schußwunden ein. Er verzichtete auf das damals übliche Ausbrennen der Wunde mit heißem Öl und versorgte statt dessen Wunden und Frakturen mit kaltem Wasser (63).

VINZENZ PRIESSNITZ, geboren 1799, war Arzt und als begeisterter Anhänger der Wasseranwendungen entwickelte er einige neue Behandlungsformen (1).

1.2 SEBASTIAN KNEIPPS Ganzheitstherapie

Der im Jahre 1821 in Stephansried bei Ottobeuren geborene SEBASTIAN KNEIPP gab durch den Ausbau naturheilkundlicher Verfahren der Hydrotherapie neue Popularität.

Während seiner Ausbildung zum Pfarrer erkrankte er an einer schweren Tuberkulose. Von den Ärzten bereits aufgegeben, las er zufällig in einem Buch des Arztes SIGMUND HAHN über die Wasserheilkunde. Er probierte die Anwendungen an sich aus - mit Erfolg, denn er genas von seiner Krankheit.

Durch dieses persönliche Erlebnis und die später folgenden beruflichen Kontakte zu kranken Menschen sammelte KNEIPP eine Vielzahl von Erfahrungen auf dem Gebiet der Naturheilkunde, die schließlich dazu führten, daß er in Bad Wörishofen Institutionen zur Krankenpflege und -behandlung gründete. Im 19. Jahrhundert begann in der Medizin die Entwicklung von Spezialwissenschaften. Ein Grund dafür lag in der Erfindung neuer Instrumente wie Spiegel oder "Skope", deren Handhabung nur besonders geübten Personen möglich war.

Auch sozialer Strukturwandel veränderte die Medizin. Die durch die Landflucht hervorgerufene Zunahme der Stadtbevölkerung bedingte eine Häufung spezieller Erkrankungen im Patientengut der Krankenhäuser, so daß diese in der Lage waren, sich auf Teilgebiete zu beschränken. Viele Ärzte behandelten in der Praxis nur noch bestimmte Organe oder Organsysteme. Der Kranke wurde immer weniger als Ganzes, als Einheit von Geist und Körper gesehen.

Hinzu kam, daß immer mehr Beweise für die Verursachung von Krankheiten durch Mikroorganismen erbracht wurden. Die Entdeckung des Milzbrandbazillus, des Erregers des Anthrax, bildete den Anfang einer langen Reihe.

SEBASTIAN KNEIPPS Gesundheitslehre steht im Gegensatz zu dieser Sichtweise von Krankheit und Therapie.

Als medizinischer Laie ist er von der neuen wissenschaftlichen Strömung in der Medizin unberührt. In seiner Lehre sieht er den Menschen als Ganzheit. Krankheit stört demnach, auch wenn sie nur eines oder mehrere Organe betrifft, die Harmonie des ganzen Menschen. Deshalb muß seiner Meinung nach eine Therapie den Menschen ganzheitlich erfassen und so die Lebenskraft stärken.

KNEIPPS Ganzheitstherapie umfaßt neben den Bereichen Ernährung, Kräuterheilkunde, Kleidung, körperliche Betätigung und gemäßigte Lebensführung vor allem die Hydrotherapie, also die Kalt- und Warmwasseranwendungen. Hiervon gibt es eine Vielzahl: Güsse, Bäder, Wickel, Auflagen, Waschungen und das Wassertreten werden mit kaltem Wasser durchgeführt. Warmes Wasser findet bei Kräuterbädern, Kräuterwickeln, Kräuterdämpfen und bei den Wechselgüssen Eingang in die Therapie.

Obwohl von vielen Ärzten angefeindet, wollte KNEIPP, daß die Ärzteschaft sich konstruktiv und kritisch mit seiner Heilmethode befassen sollte.

("... und ich trage kein innigeres Verlangen und Wünschen, als daß endlich die Leute vom Fach allgemeiner und umfassender auch die Wasserheilmethode gründlich studieren und in die Hand und Aufsicht nehmen mögen." SEBASTIAN

KNEIPP: Meine Wasserkur, Zit. nach 42)

Im Jahre 1894 kam es auf Grund seiner Bemühungen zur Gründung des "Internationalen Vereins Kneippscher Ärzte". Damit war ein wichtiger Schritt getan.

Durch neue Kenntnisse in Biochemie, Physiologie und Pathologie wie durch Einbeziehen der heutigen, andersartigen Lebens- und Krankheitssituation des Menschen entstand die moderne Weiterentwicklung der Kneippmethoden, die PHYSIOTHERAPIE nach KNEIPP. Darunter versteht man die gleichzeitige Anwendung (Ganzheitstherapie) von:

1. Differenzierter Hydrotherapie

Kaltes und warmes Wasser als Waschung, Wickel, Guß oder Bad

2. Bewegungstherapie (Kinesiotherapie)

aktiv: Spaziergänge, Gymnastik, Radfahren, Schwimmen und Atemtherapie

passiv: Massage und Bindegewebsmassage

3. Phytopharmakotherapie

äußerlich: Kräuterzusätze bei Bädern, Auflagen und Wickeln; Öle und Salben bei Einreibungen

innerlich: Tee, Säfte, Pflanzenextrakte in Form von Pillen, Tropfen oder Sirup

4. Ernährungsbehandlung

Normale Vollwertkost ohne Einseitigkeit

Spezielle Diäten

5. Lebensführung

körperlich: Herstellung eines natürlichen Rhythmus

psychisch: Herstellung seelischer Harmonie mit Hilfe von problemorientierten Arzt-Patient-Gesprächen, autogenem Training und Psychotherapie.

Zusätzlich finden auch Klimareize, Sonne, Luft und Licht sowie Inhalationen, Elektrotherapie, Chiropraktik, Saugmassage und die Sauna Anwendung in der Physiotherapie nach KNEIPP.

Wenn erforderlich, werden auch klassische Medikamente in die Therapie integriert - es handelt sich also nicht um eine ausschließliche Naturheilbehandlung.

Bei welchen Erkrankungen ist es sinnvoll, dem Patienten eine hydrotherapeutische Behandlung zukommen zu lassen? Im folgenden werden einige wichtige Indikationen nach TEICHMANN (Zit. n. 73) aufgeführt.

Indikationen zur Hydrotherapie

- Präventive Kardiologie und Prävention zirkulatorischer Störungen
- Anschlußbehandlung und Nachsorgekur nach Herzinfarkt
- Therapie der Blutdruck- und Kreislaufregulationsstörungen
- Therapie der peripheren arteriellen Verschußkrankheit Stadium I-III, die chronisch venöse Insuffizienz
- Präventive Geriatrie und Therapie im Alter
- Behandlung des degenerativen und sogenannten Weichteilrheumatismus ohne wesentliche Prozeßaktivität
- Stoffwechselerkrankungen und gastro-intestinale Reizzustände, Prävention diabetischer Komplikationen
- Vegetative und psychovegetative Neurosen, psychovegetatives Syndrom, psychosomatische Versagenszustände
- Post- und präoperative Zustände und andere Indikationen aus verschiedenen Bereichen, bei denen Prävention und Rehabilitation zahlreicher Funktionsstörungen im Vordergrund stehen.

1.3 Fragestellung der Arbeit

Einer Presseerklärung der Allgemeinen Ortskrankenkassen (AOK) zufolge, wurden im Jahre 1984 allein in Bayern 36 400 Kuren von den Ortskrankenkassen bezuschußt oder finanziert. Der finanzielle Aufwand betrug hierfür rund 74,6 Millionen DM. Für 1986 wird mit einem weiteren Aufwärtstrend im Kurwesen gerechnet (4).

Diese Zahlen dokumentieren die Bedeutung der Kurbehandlungen im Gesundheitswesen.

Es hat bisher eine Vielzahl von Untersuchungen gegeben, die sich mit dem Zusammenhang zwischen Kureffekt und Kurerfolg befaßt haben. Die Wirkung der Hydrotherapie auf den Organismus des Menschen wurde im Hinblick auf kardiovaskuläre Parameter, psychische Veränderungen, Beeinflussung von Stoffwechselvorgängen und seit einiger Zeit auch auf Veränderungen der immunologischen Vorgänge hin untersucht.

In der hier vorgestellten Studie wurde versucht, eine Beeinflussung immunologischer Faktoren durch die Kneippbehandlung festzustellen. Dabei sollte der Einfluß von vor und nach Behandlung mit einem Kneippguß gewonnener Patientenserum auf die Stimulierbarkeit von Spenderlymphozyten im Lymphozytentransformationstest qualitativ und quantitativ erfaßt werden.

•

2. MATERIAL UND METHODEN

2.1 Patienten, Indikationen

Zwei Patientengruppen, die sich Anfang 1984 in der Kurklinik der Landesversicherungsanstalt Schwaben in Bad Wörishofen einer komplexen Allgemeintherapie nach KNEIPP unterzogen, wurden in der Studie untersucht.

Die erste Gruppe (Teil 1) umfaßte 30 Patienten im Alter von 16 bis 62 Jahren (Median 54). Darunter waren 15 weibliche und 15 männliche Probanden. Bei ihnen wurde eine einmalige Wechsellrückengußbehandlung durchgeführt.

Die zweite Gruppe (Teil 2) umfaßte 10 Patienten im Alter von 33 bis 64 Jahren (Median 50), die an der Studie teilnahmen, wobei es sich um 5 weibliche und 5 männliche Probanden handelte. Hier wurde einmal wöchentlich über insgesamt drei bzw. vier Wochen Serum vor und nach einem Schenkelguß nach KNEIPP abgenommen und untersucht.

Die Indikationen zur Kneippbehandlung waren bei beiden Gruppen überwiegend gleich. Es handelte sich meist um kardiovaskuläre Erkrankungen, wie z.B. arterielle Hypertonie oder chronisch venöse Insuffizienz, Adipositas, Psychovegetatives Syndrom, degenerative Gelenksbeschwerden und Zustände nach Operationen.

Die Auswahl der Patienten erfolgte unter dem Gesichtspunkt, daß bei allen Patienten zum Zeitpunkt der Untersuchung keine Infektionskrankheiten oder Immunopathien vorlagen, die eine Störung der immunologischen Untersuchungen bedingt hätten.

Es wurden nur Patienten in die Studie aufgenommen, die in einem Zeitraum von mindestens sechs Monaten vor der Kur und während der Kur keine immunsuppressiven Medikamente benötigt hatten.

2.2 Lymphozytenspender

Als Lymphozytenspender dienten gesunde Angestellte und Studenten aus der Dermatologischen Universitätsklinik München, denen jeweils ohne Behandlung Blut abgenommen wurde.

Bei den Spendern, deren Lymphozyten im Lymphozytentransformationstest (LTT) mit den Patientenseren vor und nach Wechselrückenguß inkubiert wurden (Teil 1), handelte es sich um 12 Probanden. Alle Seren vor und nach Wechselrückengruß eines Patienten wurden mit den Zellen eines Lymphozytenspenders angesetzt. Die Zellen eines Spenders wurden z.T. für mehrere Patienten benutzt.

In Teil 2 der Studie waren insgesamt 16 Lymphozytenspender beteiligt: in der 1. Woche waren es 4, in der 2. Woche waren es 6 und in der 3. und 4. Woche waren es 3 Probanden, deren Zellen mit Patientenseren vor und nach Schenkelguß inkubiert wurden. Dabei wurden alle Seren vor und nach Schenkelguß eines Patienten mit den Zellen eines Lymphozytenspenders geprüft. Die Zellen eines Spenders wurden z.T. für mehrere Patienten verwendet.

2.3 Kontrollgruppen

Als Kontrollgruppe dienten gesunde Angestellte der Kurklinik Bad Wörishofen ohne entzündliche oder immunologische Erkrankungen, denen jeweils ohne Kurbehandlung Blutproben abgenommen wurden.

Für Teil 1 der Untersuchung dienten 4 Kontrollpersonen (zwei weibliche/ zwei männliche) im Alter von 25 bis 52 Jahren. Bei ihnen erfolgte eine einmalige Blutentnahme ohne Therapie zur Serumgewinnung.

An der Kontrollgruppe von Teil 2 der Studie waren 5 Probanden im Alter von 22 bis 35 Jahren beteiligt. Bei jeder Kontrollperson wurde einmal pro Woche über den Zeitraum von insgesamt vier Wochen eine Blutentnahme durchgeführt, ohne daß eine Kneippbehandlung gemacht wurde. Die aus den Blutproben gewonnenen Seren wurden anschließend mit Spenderlymphozyten inkubiert.

Tab. 1: Klinische Daten der Patienten von Teil I der Untersuchung

Nr.	Patient	Alter	Geschlecht	Diagnose
1	J.K.	56	männlich	Essentielle Hypertonie
2	F.M.	49	weiblich	Essentielle Hypertonie
3	C.C.	60	weiblich	Essentielle Hypertonie
4	O.S.	62	männlich	Essentielle Hypertonie bei Adipositas
5	I.K.	50	weiblich	Mitralklappenprolaps-Syndrom (Lown III)
6	E.R.	60	männlich	Sinusbradykardie
7	E.G.	50	männlich	Arterielle Hypertonie bei Adipositas
8	K.H.	59	weiblich	Psychovegetatives Syndrom Varikosis bds.
9	M.P.	61	weiblich	Arterielle Hypertonie bei Adipositas
10	E.K.	50	männlich	Arterielle Hypertonie bei Adipositas
11	J.S.	54	männlich	LWS-Beschwerden
12	J.M.	57	weiblich	Varikosis bds. mit rezidiv. Ulcera cruris
13	J.Z.	53	männlich	Hypertonie, Gicht
14	M.J.	50	weiblich	Dumping-Syndrom bei Z.n. B II (1971)
15	M.G.	50	weiblich	Adipositas mit Hypertonie
16	R.W.	55	männlich	Psycho-vegetatives Syndrom
17	W.S.	54	männlich	Chron. Alkoholabusus, LSB
18	I.G.	51	weiblich	Hypertonie bei Adipositas, Psycho-vegetatives Syndrom
19	E.G.	56	weiblich	Diabetes mell. Typ II, Mitralklappenstenose
20	M.E.	59	weiblich	Psycho-vegetatives Syndrom

Tab. 1: Klinische Daten der Patienten von Teil I der Untersuchung
- Fortsetzung -

Nr.	Patient	Alter	Geschlecht	Diagnose
21	H.R.	42	männlich	Essentielle Hypertonie
22	H.S.	16	männlich	Z.n. Pankreatitis
23	M.K.	52	weiblich	Z.n. Pericarditis exsudativa
24	E.G.	54	männlich	Ischämische Optikopathie unklarer Genese
25	R.L.	57	weiblich	Osteoporose, Adipositas
26	J.F.	54	männlich	Zerebrale Durchblutungs- störungen
27	J.H.	55	männlich	LWS-Syndrom Psycho-vegetatives Syndrom
28	R.L.	61	weiblich	Labile Hypertonie
29	W.E.	46	weiblich	Paroxysmale Tachykardie
30	M.H.	43	männlich	V.a. Koronare Herzkrankheit

Tab. 2: Klinische Daten der Patienten von Teil 2 der Untersuchung

Nr.	Patient	Alter	Geschlecht	Diagnose
1	H.K.	50	männlich	Degenerative LWS-Beschwerden
2	C.Z.	57	weiblich	Osteoporose, Psycho-vegetatives Syndrom
3	W.S.	48	männlich	Arterielle Hypertonie bei Adipositas
4	E.D.	44	weiblich	Psycho-vegetatives Syndrom
5	W.K.	59	weiblich	Labile Hypertonie, Psycho-vegetatives Syndrom
6	P.L.	51	weiblich	Depressive hypochondrische Verstimmung
7	J.B.	42	männlich	Tietze-Syndrom, Dyskardien
8	A.S.	55	weiblich	Chronische Bronchitis, Coxarthrose rechts
9	W.W.	33	männlich	Labile Hypertonie, Chondropathia patellae
10	A.K.	64	männlich	Hypercholesterinämie, V.a. Koronare Herzkrankheit

Tab. 3: Daten der Kontrollpersonen von Teil 1

Nr.	Person	Alter	Geschlecht
1	H.B.	52	männlich
2	G.S.	25	weiblich
3	P.K.	36	männlich
4	C.P.	30	weiblich

Tab 4: Daten der Kontrollpersonen von Teil 2

Nr.	Person	Alter	Geschlecht
1	P.R.	35	weiblich
2	Q.S.	25	weiblich
3	R.T.	33	männlich
4	S.U.	22	weiblich
5	T.V.	28	männlich

2.4 Testmethoden

2.4.1 Klinische Durchführung

Die Patienten nahmen während ihres Aufenthaltes in der Kurklinik Bad Wörishofen an der Studie teil. Sie unterzogen sich einer komplexen Kurbehandlung nach KNEIPP, welche verschiedene Kneippanwendungen beinhaltet.

Neben den im allgemeinen Kurplan vorgesehenen Behandlungen wurden in jeder Patientengruppe spezielle Güsse angewandt.

2.4.1.1 Kurbehandlung und Probengewinnung für Teil I der Untersuchungen

Bei der ersten Patientengruppe wurden die Blutabnahmen vor und nach einem Wechsellrückenguß (WRG) nach KNEIPP vorgenommen.

Zehn Minuten vor sowie zehn, dreißig und sechzig Minuten nach der Behandlung erfolgten Blutentnahmen:

8.50 Uhr	1. Blutentnahme (Probe 1)
9.00 Uhr	Wechsellrückenguß
9.10 Uhr	2. Blutentnahme (Probe 2)
9.30 Uhr	3. Blutentnahme (Probe 3)
10.00 Uhr	4. Blutentnahme (Probe 4)

Durchführung des Wechsellrückengusses:

Beim Wechsellrückenguß wird die gesamte Rückseite des Körpers begossen. Man beginnt rückwärts am rechten Fuß, führt den Wasserstrahl über die Ferse an der Außenseite hoch bis zum Gesäß und geht an die Innenseite der Ferse zurück. Dasselbe wird am linken Bein durchgeführt. Dabei geht man von der linken Hüfte nicht abwärts, sondern führt den Strahl nach vorheriger kurzer Abwaschung des Rückens zur rechten Hand. Mit der Schlauchmündung aufwärts (Kletterhaltung) wird der Wasserstrahl zur rechten Schulter

geführt. Von dort wird die rechte Rückenhälfte fächerartig abgegossen. Anschließend führt man den Strahl unter dem Gesäß zur linken Hand des Patienten, dann geht man wie auf der rechten Seite hoch zum linken Schulterblatt, begießt den Rücken und führt den Strahl an der linken Seite wieder abwärts (14).

Bei einem Wechselrückenguß beginnt man mit warmem Wasser (ca. 38,5 Grad C) und hört normalerweise kalt auf (10 bis 15 Grad C). Im allgemeinen wird zweimal gewechselt. Die Dauer des Gusses beträgt bei der Warmanwendung 1 bis 2 Minuten und bei der Kaltanwendung eine halbe bis 1 Minute.

2.4.1.2 Kurbehandlung und Probengewinnung für Teil 2 der Untersuchungen

Die Behandlung der zweiten Patientengruppe beinhaltete neben den anderen Maßnahmen der komplexen Kneipptherapie auch einen Schenkelguß pro Woche. Über den Zeitraum von vier (n=7) bzw. drei (n=10) Wochen erhielten die Patienten einmal wöchentlich einen Schenkelguß.

Jeweils zwanzig und fünf Minuten vor sowie fünf, zwanzig, fünfunddreißig und fünfundsechzig Minuten nach dem Guß wurden bei jedem Patienten Blutproben entnommen:

8.45 Uhr	1. Blutentnahme (Probe 1)
9.00 Uhr	2. Blutentnahme (Probe 2)
9.05 Uhr	Schenkelguß
9.10 Uhr	3. Blutentnahme (Probe 3)
9.25 Uhr	4. Blutentnahme (Probe 4)
9.40 Uhr	5. Blutentnahme (Probe 5)
10.10 Uhr	6. Blutentnahme (Probe 6)

Die aus den Proben gewonnenen Seren wurden mit Hilfe eines Trockeneiscontainers in die Dermatologische Universitätsklinik München gebracht und dort im Lymphozytentransformationstest eingesetzt.

Durchführung des Schenkelgusses:

Ausgehend von der rückwärtigen Außenseite des rechten Fußes führt man den Wasserschlauch über Wade, Kniekehle und Oberschenkel bis zur Hüfte, so daß das ganze Bein von einem Wassermantel umgeben ist. Dann bewegt man den Schlauch an der Innenseite des rechten Beines wieder abwärts zur Ferse. Ähnlich macht man es auf der linken Seite, allerdings wechselt man vor dem Absteigen waagerecht zur rechten Seite, verharnt dort einige Sekunden und steigt an der Innenseite des linken Beines wieder ab.

Ebenso verfährt man mit der Begießung von vorne. Die Dauer des Gusses beträgt etwa eine Minute bei einer Wassertemperatur von 10 bis 15 Grad C (64).

Nach der Durchführung der Güsse lagen die Patienten zur Entspannung eine Stunde im Ruheraum.

2.4.2 Immunologische Untersuchung mittels des Lymphozytentransformationstestes

Die vor und nach Kneippguß gewonnenen Patientenblutproben wurden fünf Minuten lang bei 37 Grad Celsius und 4 000 Rpm zentrifugiert und die Seren im Trockeneiscontainer bei -30 bis -35 Grad C in die Dermatologische Universitätsklinik München transportiert, wo sie dann mit Lymphozytenkulturen gesunder Spender inkubiert wurden.

Bei jeder Lymphozytenkultur wurde ein Leerwertansatz und jeweils ein Ansatz unter Zugabe der Mitogene Pokeweed-Mitogen (PWM), Phytohämagglutinin (PHA) und Concanavalin A (Con A) mit und ohne Serumzugabe gebildet. Bei den Kontrollgruppen wurden wie bei der Patientengruppe Spenderlymphozytenkulturen mit den Seren der jeweiligen Kontrollperson inkubiert.

Herstellung der Lymphozytensuspension

Von jedem Lymphozytenspender wurden 20 ml Blut steril abgenommen und mit 0,2 ml Heparin versetzt (5000 I.E./ml, Novo Industries Mainz). Nach der Methode von BOYUM (13) wurden die Lymphozyten über einen Dichtegradienten aus dem Blut isoliert.

In ein 12 ml fassendes Kunststoffröhrchen wurden 5 ml vorgewärmte Ficoll-Isopaque-Lösung (enthält ein hochmolekulares Polysaccharid und ein Kontrastmittel; D=1,007) eingefüllt. Darüber wurden langsam 5 ml Spenderblut geschichtet.

Für jeden Lymphozytenspender wurden vier Kunststoffröhrchen angesetzt. Die Röhrchen wurden anschließend für 20 Minuten bei 2 600 Umdrehungen pro Minute (Rpm) und 37 Grad C zentrifugiert.

Es bildeten sich die verschiedenen Phasen des Blutes aus: ganz unten im Röhrchen befanden sich die Erythrozyten, darüber lagen die Granulozyten, dann folgte die Ficoll-Schicht, über der dann der Lymphozyten- und Monozytenring lag und darüber befand sich abschließend der Serumüberstand.

Nachdem der Serumüberstand mit einer sterilen Pasteurpipette abgesaugt war, wurde der Lymphozytenring mit einer neuen Pipette abpipettiert und in ein Kunststoffröhrchen gefüllt.

Die Waschung der Lymphozyten erfolgte durch Zugabe von 10 ml Hankscher Lösung. Die Zellsuspension wurde 10 Minuten bei 1 200 Rpm und 37 Grad C zentrifugiert. Nach Absaugen des Überstandes wurde dieser Waschvorgang einmal wiederholt.

Aus der Zellsuspension wurden Zellen mit einer Leukopipette entnommen und mit 3%iger Essigsäure im Verhältnis 1 : 20 im elektrischen Schüttler gemischt. Anschließend wurden die Zellen in der Neubauer-Zählkammer unter dem Mikroskop (100fache Vergrößerung) ausgezählt.

Die Zellen wurden in Kulturmedium aufgenommen und auf 1×10^6 Zellen pro ml Medium eingestellt. Als Kulturmedium diente MEM RPMI 1640, einer Lösung von anorganischen Salzen, Aminosäuren und Nährstoffen ohne Zusatz von foetalem Kälberserum.

Herstellen der Lymphozytenkulturen

Von jeder Lymphozytensuspension wurden mindestens acht verschiedene Kulturansätze gebildet: Leerwert, drei Mitogene, mit und ohne Serum.

Übersichtsschema

Kulturansatz Nr. 1 - Leerwert ohne Serum

Kulturansatz Nr. 2 - PWM ohne Serum

Kulturansatz Nr. 3 - PHA ohne Serum

Kulturansatz Nr. 4 - Con A ohne Serum

Kulturansatz Nr. 5 - Leerwert mit Serum

Kulturansatz Nr. 6 - PWM mit Serum

Kulturansatz Nr. 7 - PHA mit Serum

Kulturansatz Nr. 8 - Con A mit Serum

Als Leerwertansatz wurden 0,2 ml der vorliegenden Zellsuspension und 0,04 ml Kulturmedium RPMI inkubiert.

Bei den mitogenstimulierten Kulturen wurden jeweils 0,2 ml Zellsuspension à 10^6 Zellen pro ml mit 0,02 ml des jeweiligen Mitogens und 0,02 ml RPMI angesetzt.

Einem jeweils zweiten Ansatz wurden 0,02 ml Patientenserum zugesetzt.

Die Kulturansätze wurden über einen Zeitraum von 70 ± 2 Stunden bei 37 Grad im CO₂-Brutschrank (Fa. Heraeus) inkubiert.

Dann erfolgte die Markierung der Zellkulturen mit jeweils 0,02 ml tritiummarkiertem Thymidin (³H-Thymidine, Fa. Amersham-Buchler), da nach dieser Inkubationszeit mit einer maximalen Einbaurate des Markers zu rechnen ist (17).

Nach erneuter Inkubation im CO₂-Brutschrank bei 37 Grad C über 15 ± 2 Stunden wurden die Kulturen geerntet. Dabei wurde ein modifiziertes Verfahren nach HARRISON et al (35) angewandt.

Die Kulturansätze wurden bei 1 200 Rpm für 20 Minuten zentrifugiert (Labofuge II, Fa. Heraeus Christ) und anschließend bei -80 Grad tiefgefroren.

Nach einer Stunde wurden die Platten wieder aufgetaut. Die Zellkerne der dadurch zerstörten Zellen wurden mit einem Erntegerät (Cell-Harvester) auf Glasfilterstreifen aufgesaugt und an der Luft getrocknet. Die mit Zellen bedeckten Stellen wurden in ein Szintillationsröhrchen gegeben und mit je 2 ml einer Szintillationslösung (Rotiszint 11) verteilt.

Im Packard-Counter (Tri-Carb-Flüssigkeitsszintillationszähler, Packard Instr.) erfolgte eine Zählung der Proben für fünf Minuten. Die Ergebnisse wurden in counts-per-minute (cpm) gemessen.

2.4.3 Blutbilduntersuchung

Im Anschluß an die Kneippbehandlung wurden bei allen Patienten von Teil 2 der Untersuchung in jeder Woche die absoluten Leukozytenzahlen gemessen und ein Differentialblutbild angefertigt. Ebenso wurde bei den Kontrollpersonen von Teil 2 der Studie verfahren.

2.4.3.1 Leukozytenzählung mit dem Zählkammerverfahren

Von jedem Patienten und jeder Kontrollperson wurde venöses Blut, welches mit Hilfe des Dikaliumsalzes der Äthylendiamintetraessigsäure (ÄDTA) ungerinnbar gemacht worden war, mit 3%iger Essigsäure im Verhältnis 1 : 20 verdünnt.

Das verdünnte Blut wurde mit einer Leukozytenpipette in die NEUBAUER-Zählkammer eingegeben, bis diese bis zur Überlaufrinne gefüllt war und anschließend mit Hilfe des Lichtmikroskops in der Vergrößerung 10 : 1 määnderförmig ausgezählt. Die Ergebnisse wurden in Anzahl der Leukozyten/ μ l Blut angegeben.

2.4.3.2 Anfertigung gefärbter Blutausstriche zur Beurteilung der Leukozytenmorphologie

Von jedem Patienten und jeder Kontrollperson wurden 0,03 µl Venenblut, welches mit dem Dikaliumsalz der Äthylendiamintetraessigsäure (ÄDTA) ungerinnbar gemacht worden war, mit Hilfe eines plangeschliffenen Deckglases auf einen Objektträger ausgestrichen und anschließend mit der Panoptischen Färbung nach PAPPENHEIM angefärbt.

Der Ausstrich wurde dazu waagrecht auf die Färbebank gelegt und 3 Minuten lang mit MAY-GRÜNWALD-Lösung bedeckt. Dann wurde der Objektträger kurz mit Aqua bidest. abgespült. Nachdem man Aqua bidest. weitere 3 Minuten hatte einwirken lassen, wurde der Ausstrich erneut abgespült und anschließend 15 Minuten mit GIEMSA-Gebrauchslösung angefärbt. Abschließend wurde der Anstrich kräftig mit Aqua bidest. abgespült und an der Luft getrocknet.

Jeder Ausstrich wurde mit dem Lichtmikroskop mit Hilfe des Ölimmersionsobjektivs der Vergrößerung 100 : 1 mäanderförmig ausgewertet, wobei 100 Leukozyten differenziert und gezählt wurden.

2.5 Reagentien

2.5.1 Mitogene

- Pokeweed-Mitogen (PWM)

(Fa. Gibco, Cat. Nr. 670-5360) Pflanzliches Mitogen, welches vor Zugabe an die Zellkulturen auf 1 : 120 der Ausgangslösung verdünnt wurde.

- Phytohämagglutinin (PHA)

(Fa. Gibco, Cat. Nr. 670-0576) Pflanzliches Mitogen als wasserlösliches Lyophilisat in 10 ml Aqua bidest. gelöst.

- Concanavalin A (Con A)

(Fa. Carl Roth, Karlsruhe, Kat. Nr. 06/6464) Zwei Milligramm des wasserlöslichen Lyophilisats dieses pflanzlichen Mitogens wurden in 10 ml Aqua bidest. aufgelöst.

2.5.2 Hanks'sche Lösung

(Fa. Gibco, Cat. Nr. 320-1570)

	mg/l
Anorganische Salze	
CaCl_2	140,0
KCl	400,0
KH_2PO_4	60,0
$\text{MgCl}_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$	100,0
$\text{MgSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$	100,0
NaCl	8 000,0
NaHCO_3	350,0
$\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$	90,0
Andere Bestandteile	
Glucose	1 000,0
Phenolrot	10,0
Aminosäuren	
L-Arginin	126,0
L-Cystin	24,0
L-Glutamin	292,0
L-Histidin	42,0
L-Isoleucin	52,0
L-Lysin HCl	72,50
L-Methionin	15,0
L-Phenylalanin	32,0
L-Threonin	48,0
L-Tryptophan	10,0
L-Tyrosin	36,0
L-Valin	46,0
Vitamine	
D-Ca-Pantothenat	1,0
Cholinchlorid	1,0
Folsäure	1,0

	mg/l
i-Inositol	2,0
Nicotinamid	1,0
Pyridoxal HCl	1,0
Riboflavin	0,1
Thiamin HCl	1,0

2.5.3 MEM RPMI 1640

(Fa. Gibco, Cat. Nr. 320-1875)

	mg/l
Anorganische Salze	
$\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$	100,0
KCl	400,0
$\text{MgSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$	100,0
NaCl	6 000,0
NaHCO_3	2 000,0
$\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$	1 512,0

Andere Bestandteile

Glucose	1,0
Phenolrot	5,0
Aminosäuren	
L-Arginin	200,0
L-Asparagin	50,0
L-Asparaginsäure	20,0
L-Cystin	50,0
L-Glutaminsäure	20,0
L-Glutamin	300,0
Glycin	10,0
L-Histidin	15,0
L-Isoleucin	50,0
L-Leucin	50,0

	mg/l
L-Lysin HCl	40,0
L-Methionin	15,0
L-Phenylalanin	15,0
L-Prolin	20,0
L-Serin	30,0
L-Threonin	20,0
L-Tryptophan	5,0
L-Tyrosin	20,0
L-Valin	20,0
Vitamine	
Biotin	0,20
D-Ca-Pantothenat	0,25
Cholinchlorid	3,00
Folsäure	1,00
i-Inositol	35,00
Nicotinamid	1,00
Pyridoxin HCl	1,00
Riboflavin	0,20
Thiamin	1,00
Vitamin B ₁₂	0,005

2.5.4 Methyl-³H-Thymidin

(Fa. Amersham-Buchler, Code-Nr. TRA 120)

Die wässrige Lösung des Markers mit der spezifischen Aktivität von 5 Ci/mmol wurde im Verhältnis 1 : 30 verdünnt.

2.5.5 Heparin Novo

(Novo Industrie GmbH, Mainz)

Verwendet wurden jeweils 0,2 ml Heparin-Natrium (25 000 I.E. in 5 ml enthalten).

2.6 Statistische Auswertung

Die Ergebnisse wurden durch die Bildung von Mittelwert, Standardabweichung und dem mittleren Fehler der Standardabweichung zusammengefaßt und miteinander verglichen.

Der Mittelwert berechnete sich nach folgender Formel:

$$\bar{x} = \frac{x_1 + x_2 + x_3 \dots x_N}{N} \quad N = \text{Index des letzten Meßwertes}$$

Die Standardabweichung s wurde berechnet durch die Formel:

$$s = \sqrt{s^2} = \sqrt{\frac{\sum_i^n x_i^2 - \frac{\left(\sum_i^n x_i\right)^2}{n}}{n - 1}}$$

Mittlerer Fehler des Mittelwerts:

$$s_{\bar{x}} = \frac{\sqrt{s}}{n}$$

Um die statistische Signifikanz der Ergebnisse festzustellen, wurden die Mittelwertsdifferenzen der Kulturen nach Zusatz der Patientenseren vor und nach dem jeweiligen Kneippguß mit Hilfe des STUDENT t-Testes für verbundene Stichproben geprüft.

Die Mittelwerte der Ergebnisse von Patienten- und Kontrollgruppen wurden mittels des STUDENT t-Testes für unverbundene Stichproben auf statistische Signifikanz geprüft.

Die Mittelwerte der Ergebnisse der in Teil 2 der Studie durchgeführten wöchentlichen Blutbilduntersuchungen wurden bei Patienten- und Kontrollgruppe

jeweils von Woche zu Woche verglichen. Die statistische Prüfung erfolgte mit dem STUDENT t-Test für verbundene Stichproben.

Ein Vergleich der mittleren Meßwerte von Patienten und Kontrollkollektiv in jeder Woche erfolgte mit dem STUDENT t-Test für unverbundene Stichproben.

3. E R G E B N I S S E

3.1 Einfluß eines Wechselrückengusses auf serum-induzierte Veränderungen der Lymphozytentransformation *in vitro* (Teil 1)

In Teil 1 der Studie wurde ein Vergleich der Serumeinflüsse von vor und nach einem Wechselrückenguß nach KNEIPP gewonnenen Patientenseren auf die Stimulationsfähigkeit von Spenderlymphozyten durchgeführt.

Da nur bei einem Teil der Patienten Leerwerte ohne Serum vorlagen, wurden diese zunächst separat betrachtet, um so einen Vergleich mit den entsprechenden mittleren Stimulationsraten nach Zusatz von Seren der Kontrollgruppe zu ermöglichen:

Bei $n = 22$ Patienten lagen Leerwerte ohne Serum vor. Diese Patienten wurden im Hinblick auf Veränderungen der basalen Lymphozytenproliferation durch die Seren 1 bis 4 betrachtet.

Bei $n = 2$ Patienten wurde die Veränderung des basalen Thymidineinbaus bei Stimulation mit den Mitogenen PWM und Con A durch Zugabe der Seren 1 bis 4 betrachtet.

Bei $n = 13$ Patienten wurde die Veränderung des Mittelwerts der PHA-induzierten Lymphozytenproliferation nach Zugabe der Seren 1 bis 4 betrachtet.

Von Patienten, bei denen Leerwerte ohne Serum vorlagen, wurden die mittleren Stimulationsraten jeweils mit den Stimulationsraten nach Zusatz der Seren der Kontrollgruppe verglichen.

Bei der gesamten Patientengruppe ($n = 30$) wurden Vergleiche zwischen den mittleren Stimulationsraten nach Zusatz von Serum 1 (vor der Kneipptherapie) mit den mittleren Stimulationsraten nach Zusatz der Seren nach Wechselrückenguß durchgeführt.

3.1.1 Vergleich verschiedener Spenderlymphozyten

Bei den Testansätzen des Lymphozytentransformationstests wurden Lymphozyten von insgesamt sieben verschiedenen Spendern verwendet. Damit stellte sich die Frage, inwieweit die unterschiedlichen Kombinationen von Patientenserum und Spenderlymphozyten einen Einfluß auf die Ergebnisse hatten. Um diese Frage zu klären, wurde der Einfluß von Patientenserum auf die basale Lymphozytenproliferation in den verschiedenen Spenderlymphozytengruppen (a. bis g.) verglichen (Abb. 1).

Im Vergleich zu den Stimulationsraten der übrigen Untergruppen wurden bei Untergruppe b. (n = 5) die höchsten Stimulationsraten erreicht. Ähnlich hohe Ergebnisse traten bei Untergruppe c. (n = 4) auf. Die Stimulationsraten nach Zusatz der Patientenserum von Untergruppe a. (n = 6) und Untergruppe d. (n = 2) lagen im mittleren Bereich.

Die Stimulationsraten der Untergruppen e., f. und g. lagen vergleichend zu den Stimulationsraten der übrigen Untergruppen im unteren Bereich. In Untergruppe g. (n = 1) und Untergruppe f. (n = 2) wurden die niedrigsten Werte erreicht. Etwas höhere Stimulationsraten lagen bei Untergruppe e. (n = 2) vor.

Abgesehen von den Untergruppen e., f. und g. mit jeweils sehr kleinen Fallzahlen, bewegten sich die beobachteten Delta-cpm-Mittelwerte im Bereich zwischen 5 000 und 15 000 bei starker Streuung im einzelnen.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Schwankungen der im LTT erreichten mittleren Stimulationsraten der einzelnen Untergruppen ähnlich stark ausgeprägt sind, wie die Schwankungen der Einzelergebnisse innerhalb einer Untergruppe, so daß eine wesentliche Beeinflussung der Ergebnisse durch verschiedene Spenderlymphozyten nicht wahrscheinlich ist.

Zusätzlich erfolgte eine Untersuchung der Ergebnisse der verschiedenen Untergruppen im Hinblick auf geschlechtsspezifische Verteilungen.

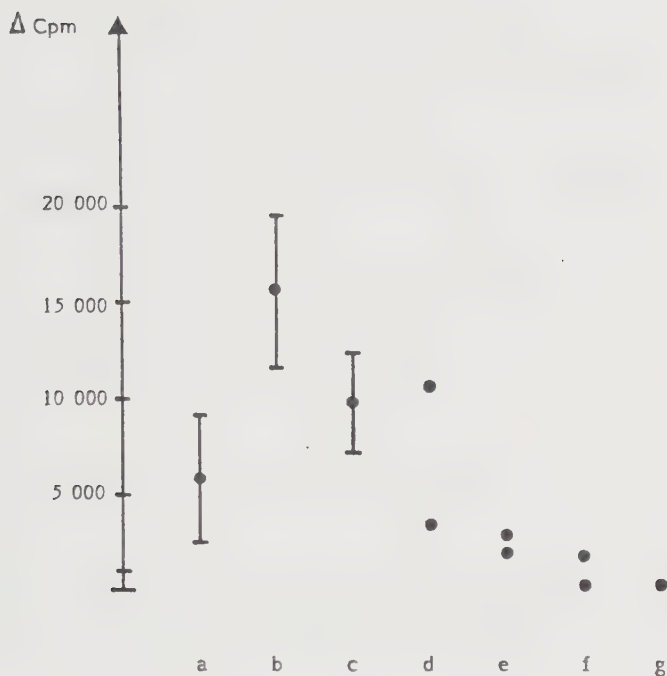


Abb. 1: Vergleich der Veränderung der Lymphozytenproliferation nach Zugabe von Patientenserum vor Wechsellrückenguß in den sieben verschiedenen Spenderlymphozytengruppen a - g. Angegeben ist die Differenz der Mittelwerte $\pm$ mittlerer Fehler des Mittelwerts bei $n \geq 3$ Patienten bzw. der Einzelwerte bei $n \leq 2$ Patienten der Einbaureate des radioaktiven Markers, gemessen in counts per minute vor und nach Serumzugabe (Δ Cpm) aller Untergruppen a - g.

Die hohen Stimulationsraten bei Untergruppe b. ($n = 5$) wurden durch die Seren der weiblichen Probanden ($n = 2$) erreicht, während die Werte der männlichen Probanden ($n = 3$) deutlich niedriger lagen.

Bei Untergruppe c. ($n = 4$) waren wiederum die Stimulationsraten der weiblichen Patientenserum ($n = 3$), die den Spenderlymphozyten zugesetzt worden waren, am höchsten.

Bei der Untergruppe a. zeigten die Stimulationsraten starke Schwankungen, wobei nach Zugabe der Seren der männlichen Probanden ($n = 2$) sowohl der höchste als auch der niedrigste Wert auftrat.

In der Untergruppe d. ($n = 2$) waren nur männliche Probanden beteiligt. Die niedrigsten Stimulationsraten der Untergruppe f. ($n = 2$) wurden nach Zusatz weiblicher Patientenserum erreicht, während die ebenfalls niedrigen Werte der Untergruppe g. ($n = 1$) nach Zusatz eines männlichen Patientenserums hervorgerufen wurden.

Die Untergruppe e. ($n = 2$), deren Stimulationsraten etwas höher lagen, setzte sich aus zwei weiblichen Patientinnen zusammen.

Eine Geschlechtsabhängigkeit der im LTT erreichten Stimulationsraten der Untergruppen a. bis g. konnte nicht nachgewiesen werden, da bei beiden Geschlechtern sowohl hohe wie auch niedrige Werte erreicht wurden.

3.1.2 Einfluß von Serum auf den basalen Thymidineinbau

In Abb. 2 ist der Einfluß von Patientenserum vor und nach Wechselrückenguß auf den basalen Thymidineinbau dargestellt. Dazu wurde der mittlere Stimulationswert des basalen Thymidineinbaus von den mittleren Stimulationswerten nach Zusatz der Seren 1 bis 4 jeweils subtrahiert. Der erhaltene Betrag wurde als Delta cpm bezeichnet.

$\text{Delta cpm} = \text{Leerwert S1 (o.S2/S3/S4)} - \text{Leerwert ohne Serum}$

Ebenso wurde bei der Kontrollgruppe verfahren:

$\text{Delta cpm} = \text{Leerwert S1} - \text{Leerwert ohne Serum}$

Die Seren aller vier Abnahmezeitpunkte (1-4) bewirkten eine signifikante Erhöhung der basalen Lymphozytentransformation ($p < 0,05$).

Nach dem Wechselrückenguß kam es, ausgehend von der Stimulationsrate bei Serum 1, zu einer signifikanten Erhöhung der Lymphozytentransformation bei Serum 2 ($p < 0,05$) und Serum 4 ($p < 0,005$), während bei Serum 3 die Stimulation der Lymphozyten nur leicht zunahm ($p < 0,10$).

Die Seren der Kontrollgruppe ($n = 4$) bewirkten ebenfalls einen Anstieg der Lymphozytenstimulation, der aber im Vergleich zu den Werten des Patientenskollektivs deutlich geringer war.

3.1.3 Einfluß von Serum auf mitogenstimulierte Lymphozyten

3.1.3.1 Stimulation mit Pokeweed-Mitogen (PWM)

Abb. 3 zeigt den Einfluß von Patientenserum vor und nach Wechselrückenguß auf die PWM-induzierte Lymphozytenproliferation.

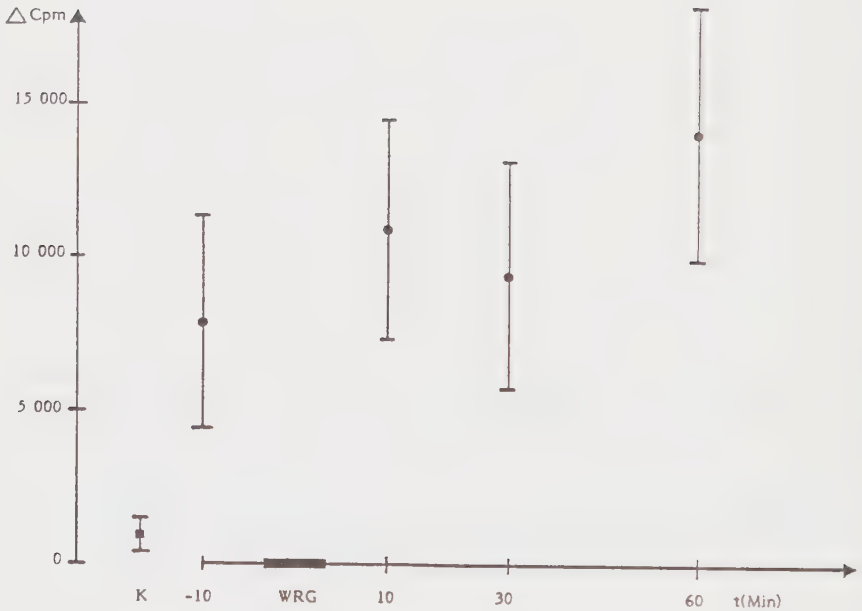


Abb. 2: Einfluß von Patientenserum vor und nach Wechsellückenguß (WRG) auf den basalen Thymidineinbau von Spenderlymphozyten bei 22 Patienten (Teil I).

Vergleichend wurden die mittleren Veränderungen der basalen Lymphozytenproliferation nach Zusatz der Seren von 4 nicht behandelten Kontrollpersonen (K) dargestellt. Angegeben ist die Differenz der Mittelwerte der Einbauraten des radioaktiven Markers, gemessen in counts per minute (cpm) vor und nach Serumzugabe (ΔCpm). Die X-Achse zeigt die Abnahmezeiten der Blutproben vor und nach dem Wechsellückenguß.

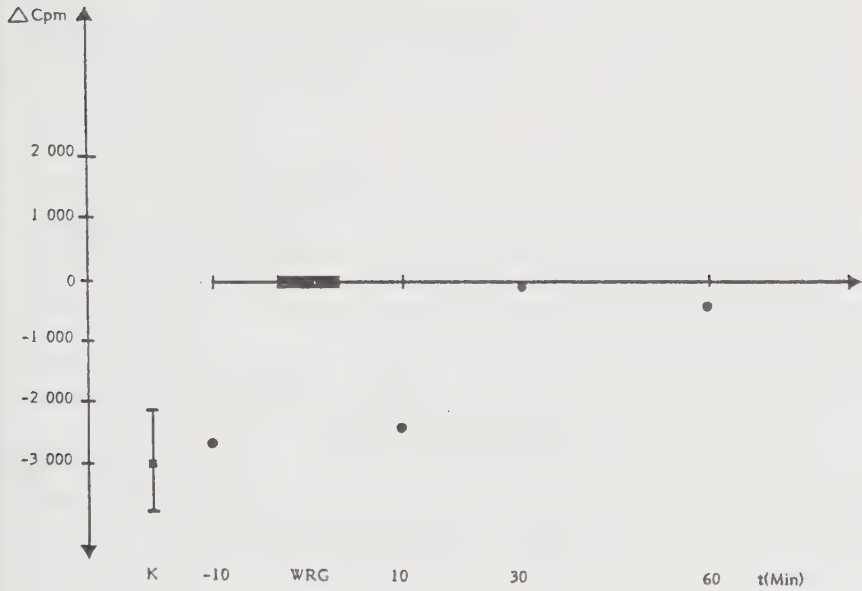


Abb. 3: Einfluß des Serums eines Patienten vor und nach Wechselrückenguß(WRG) auf den PWM-induzierten Thymidineinbau von Spenderlymphozyten (Teil 1).

Vergleichend wurden die mittleren Veränderungen der PWM-induzierten Lymphozytenproliferation nach Zusatz von Seren vier nicht behandelter Kontrollpersonen (K) dargestellt.

Angegeben ist die Differenz des PWM-induzierten Thymidineinbaus, gemessen in counts per minute vor und nach Serumzugabe (ΔCpm). Die X-Achse zeigt die Aufnahmezeiten der Blutproben vor und nach Wechselrückenguß.

Da nur die Seren von 2 Patienten untersucht worden waren, wurden keine Mittelwerte dargestellt, sondern ein typisches Experiment gezeigt, welches reproduzierbar war.

$\Delta \text{cpm} = \text{PWM mit Serum 1 (o.2/3/4)} - \text{PWM ohne Serum}$

Bei den Seren 2 bis 4, also den Seren nach Wechsellückenguß, zeigte sich in bezug auf die Stimulationsrate bei Serum 1 ein signifikanter Anstieg der Stimulationsraten.

Auch bei der Kontrollgruppe ($n = 4$) kam es, ausgehend vom gleichen Leerwert wie beim dargestellten Patientenbeispiel, zu einer Hemmung der PWM-induzierten Lymphozytentransformation durch Serum.

Beim Vergleich der Stimulationsraten nach Zusatz von Patientenserum nach Wechsellückenguß mit dem Stimulationswert des Kontrollkollektivs zeigte sich eine höhere Lymphozytenstimulation bei den Seren 2 bis 4.

3.1.3.2 Stimulation mit Phytohämagglutinin (PHA)

Abb. 4 zeigt den Einfluß von Patientenserum vor und nach Wechsellückenguß auf die PHA-induzierte Lymphozytenproliferation.

Die Mittelwerte der PHA-induzierten Lymphozytentransformation bei Zugabe der Seren 1 bis 4 von 13 Patienten wurden mit dem Mittelwert des PHA-induzierten Thymidineinbaus durch die Bildung von Δcpm verglichen.

$\Delta \text{cpm} = \text{PHA mit Serum 1 (o.2/3/4)} - \text{PHA ohne Serum}$

Ausgehend vom Leerwert PHA kam es bei den Seren 2 bis 4 zu einer Hemmung der Lymphozytenstimulation, während der Zusatz von Serum 1 zu keiner nennenswerten Veränderung führte.

Die Seren 2 bis 4, d.h. die Seren nach Wechsellückenguß, zeigten in bezug auf die Stimulationsraten bei Serum 1 ein Absinken der Lymphozytentrans-

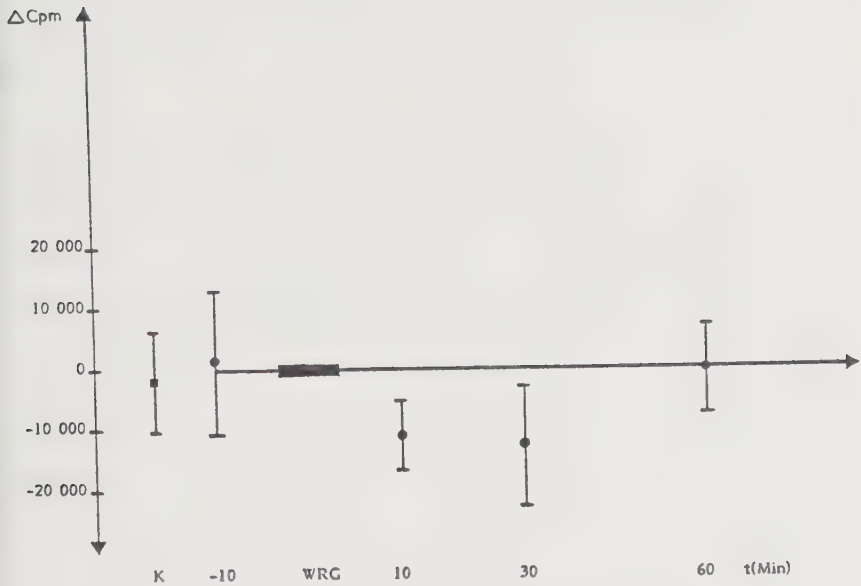


Abb. 4: Einfluß von Patientenserum vor und nach Wechsellrückenguß (WRG) auf die PHA-induzierte Lymphozytenproliferation von Spenderlymphozyten bei 13 Patienten (Teil I).

Vergleichend wurden die mittleren Veränderungen der PHA-induzierten Lymphozytenproliferation nach Zusatz von Seren vier nicht behandelter Kontrollpersonen (K) dargestellt.

Angegeben ist die Differenz der Mittelwerte ($\pm$ mittlerer Fehler des Mittelwerts) des PHA-induzierten Thymidineinbaus, gemessen in counts per minute vor und nach Serumzugabe (ΔCpm). Die X-Achse zeigt die Abnahmezeiten der Blutproben vor und nach Wechsellrückenguß.

formation nach der Therapie, wobei die niedrigsten Werte bei Serum 3 gefunden wurden, ohne daß hierbei eine statistische Signifikanz erreicht werden konnte.

Serum der Kontrollgruppe (n = 4) führte zu einer Abnahme der Stimulation beim Vergleich mit dem Leerwert PHA. Beim Vergleich der Stimulationsraten von Serum 1 der Patienten- mit derjenigen der Kontrollgruppe fand sich kein deutlicher Unterschied.

Auch der Vergleich der Stimulationsraten der Patientenserum nach Therapie mit den Werten der Kontrollgruppe erbrachte keine auffälligen Veränderungen.

3.1.3.3 Stimulation mit Concanavalin A (Con A)

Wegen der geringen Fallzahl der Patientengruppe (n = 2) wurde ein typisches, reproduzierbares Experiment dargestellt.

Abb. 5 zeigt den Einfluß von Patientenserum vor und nach Wechselsrückenguß auf die Con A-induzierte Lymphozytenstimulation.

Die Lymphozytenstimulation wurde, ausgehend von der Con A-induzierten Thymidineinbaurrate, durch Zugabe aller vier Seren gehemmt.

Nach dem Wechselsrückenguß kam es im Vergleich zu der Proliferationsrate bei Zusatz von Serum 1, also 10 Minuten vor Wechselsrückenguß, zu einer weiteren Hemmung der Con A-induzierten Lymphozytentransformation bei Serum 2, bevor sie bei den Seren 3 und 4 wieder anstieg.

Auch bei der Kontrollgruppe (n = 4) kam es bei Zugabe von Serum 1 zu einer Abnahme der Lymphozytentransformation (nicht signifikant).

3.1.4 Einfluß von Serum nach Wechselsrückenguß auf den basalen Thymidineinbau

Bei allen Patienten von Teil 1 der Untersuchung (n = 30) wurden die Veränderungen der Stimulationsraten nach Zusatz der Seren 2 bis 4 (nach Wechselsrückenguß) im Vergleich zum Ausgangswert nach Zusatz von Serum 1 (vor Therapie) betrachtet.

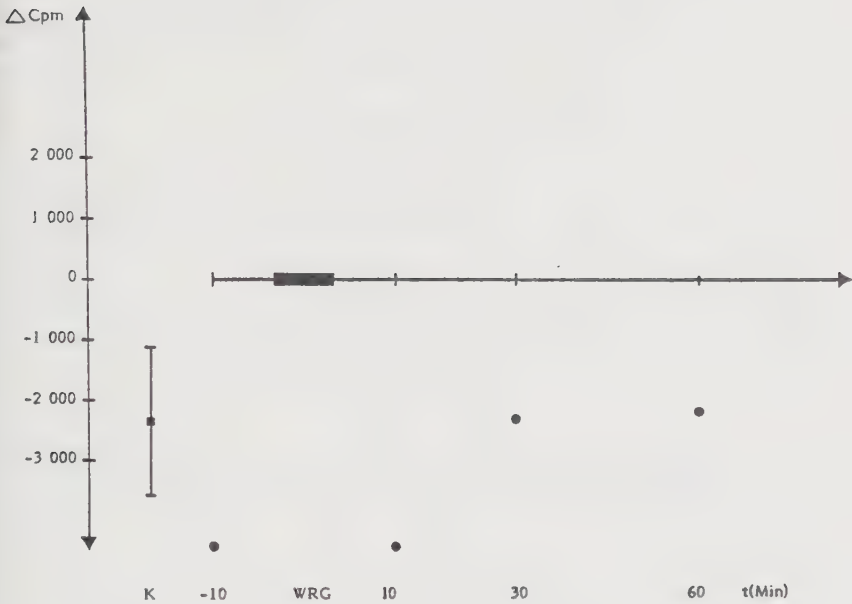


Abb. 5: Einfluß des Serums eines Patienten vor und nach Wechselrückenguß (WRG) auf die Con A-induzierte Lymphozytenproliferation von Spenderlymphozyten (Teil I).
Vergleichend wurden die mittleren Veränderungen der Con A-induzierten Lymphozytenproliferation nach Zusatz von Seren vier nicht behandelter Kontrollpersonen (K) dargestellt.
Angabe ist die Differenz des Con A-induzierten Thymidineinbaus, gemessen in counts per minute vor und nach Serumzugabe (Δ Cpm). Die X-Achse zeigt die Abnahmezeiten der Blutproben vor und nach Wechselrückenguß.

Abb. 6 zeigt den Einfluß von Serum auf den basalen Thymidineinbau. Dazu wurden die mittleren Stimulationsraten nach Zusatz der Seren 2 bis 4 durch die Bildung von Delta cpm mit den mittleren Stimulationsraten des basalen Thymidineinbaus bei Serum 1 in Beziehung gesetzt.

$$\text{Delta cpm} = \text{Leerwert Serum 2 (o.3/4)} - \text{Leerwert Serum 1}$$

Nach Zugabe der Seren 2 bis 4 kam es zu einem Ansteigen der Lymphozytentransformation, wobei der höchste Wert nach Zusatz von Serum 4, also 60 Minuten nach dem Wechslerückenguß, erreicht wurde.

Bezogen auf die Stimulationsraten nach Zusatz von Serum 1 zeigten die Veränderungen der Stimulationsraten nach Zusatz von Seren nach Therapie einen statistisch signifikanten Anstieg auf dem Niveau $p < 0,025$.

3.1.5 Einfluß von Serum nach Wechslerückenguß auf mitogen-stimulierte Lymphozyten

3.1.5.1 Stimulation mit Pokeweed-Mitogen (PWM)

Abb. 7 zeigt den Einfluß von Serum auf mitogen-stimulierte Lymphozyten bei Stimulation mit PWM. Dabei wurden die mittleren Stimulationswerte nach Zusatz von Serum 1 als Ausgangspunkt betrachtet und die jeweiligen Differenzen (Delta cpm) angegeben.

$$\text{Delta cpm} = \text{cpm PWM + Serum 2 (o.3/4)} - \text{cpm PWM + Serum 1}$$

Nach Zusatz von Serum 2 kam es zu einem Absinken der Lymphozytentransformation, während die Stimulationsraten nach Zusatz von den Seren 3 und 4 höhere Werte als bei Serum 1 aufwiesen, ohne daß diese Veränderungen statistische Signifikanz erreichten.

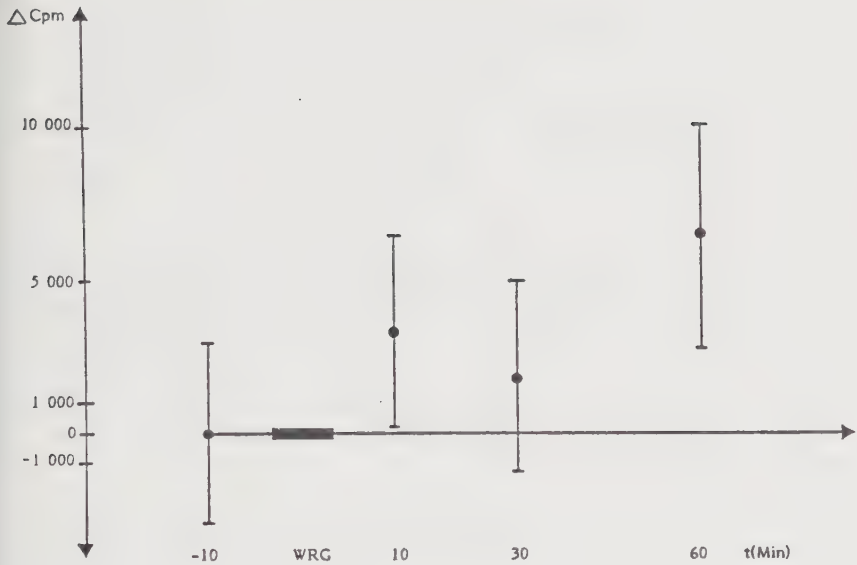


Abb. 6: Einfluß von Patientenserum vor und nach Wechslerückenguß (WRG) auf den Thymidineinbau von Spenderlymphozyten bei 30 Patienten (Teil I). Angegeben ist die Differenz der Mittelwerte ($\pm$ mittlerer Fehler des Mittelwertes) der Einbaurrate des radioaktiven Markers, gemessen in counts per minute vor und nach Serumzugabe (ΔCpm). In der Abbildung entspricht der Wert bei Serum 1 dem Wert 0 ΔCpm . Die X-Achse zeigt die Abnahmezeiten der Blutproben vor und nach Wechslerückenguß.

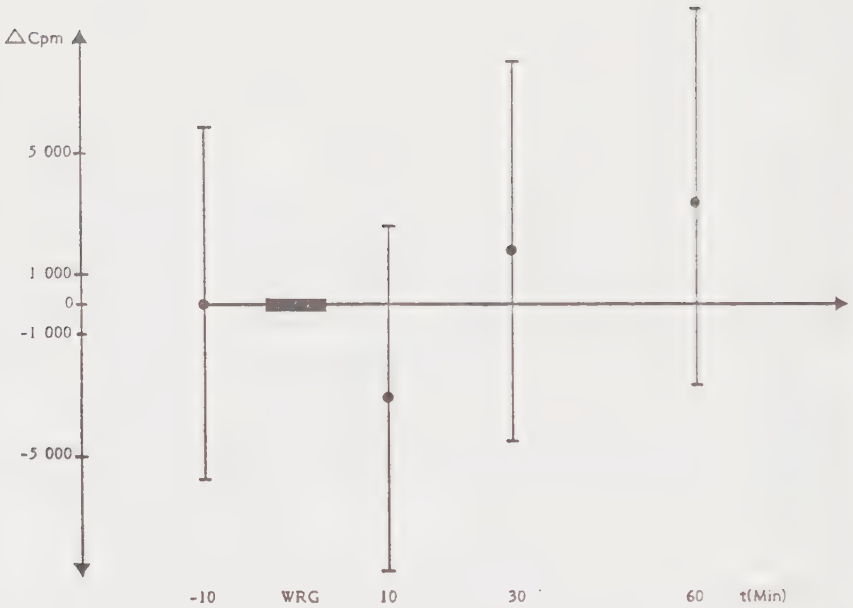


Abb. 7: Einfluß von Patientenserum vor und nach Wechsellrückenguß (WRG) auf die PWM-induzierte Lymphozytentransformation von Spenderlymphozyten bei 30 Patienten (Teil I).

Angegeben ist die Differenz der Mittelwerte ($\pm$ mittlerer Fehler des Mittelwertes) des PWM-induzierten Thymidineinbaus, gemessen in counts per minute vor und nach Serumzugabe (ΔCpm). In der Abbildung entspricht der Wert bei Serum 1 dem Wert 0 ΔCpm . Die X-Achse zeigt die Abnahmezeiten der Blutproben vor und nach Wechsellrückenguß.

3.1.5.2 Stimulation mit Phytohämagglutinin (PHA)

Abb. 8 zeigt den Einfluß von Patientenserum vor und nach Wechsellückenguß nach KNEIPP auf die PHA-induzierte Lymphozytentransformation. Die mittleren Stimulationsraten nach Zusatz der Seren 2 bis 4 wurden durch die Bildung von Delta cpm mit den mittleren Stimulationsraten des PHA-induzierten Thymidineinbaus bei Serum 1 in Beziehung gesetzt.

$$\text{Delta cpm} = \text{cpm PHA} + \text{Serum 2 (o.3/4)} - \text{cpm PHA} + \text{Serum 1}$$

Der Zusatz von Serum, das kurz nach Ende des Wechsellückengusses abgenommen worden war (Serum 2), führte zu einer Hemmung der PHA-induzierten Lymphozytentransformation. Die weiteren Seren bewirkten einen Anstieg der Stimulationswerte.

Es zeigte sich also ein ähnlicher Trend wie bei Stimulation mit PWM, ohne daß die Werte statistisch signifikant waren.

3.1.5.3 Stimulation mit Concanavalin A (Con A)

Abb. 9 zeigt den Einfluß von Patientenserum vor und nach Wechsellückenguß auf die Con A-induzierte Lymphozytentransformation.

Aus den Mittelwerten der mit Con A stimulierten Ansätze nach Zusatz der Seren 2 bis 4 und den Con A-induzierten mittleren Stimulationswerten nach Zusatz von Serum 1 wurde durch Subtraktion Delta cpm gebildet.

$$\text{Delta cpm} = \text{cpm Con A} + \text{Serum 2 (o.3/4)} - \text{cpm Con A} + \text{Serum 1}$$

Nach Zusatz der Seren 2 bis 4 nach Therapie kam es zu einem stufenweisen Ansteigen der Stimulationswerte, wobei der höchste Wert nach Zusatz von Serum 4, also 60 Minuten nach dem Guß, erreicht wurde.

Der Vergleich der Stimulationswerte nach Zusatz der Seren nach Therapie mit dem Ausgangswert bei Serum 1 erbrachte keine statistische Signifikanz.

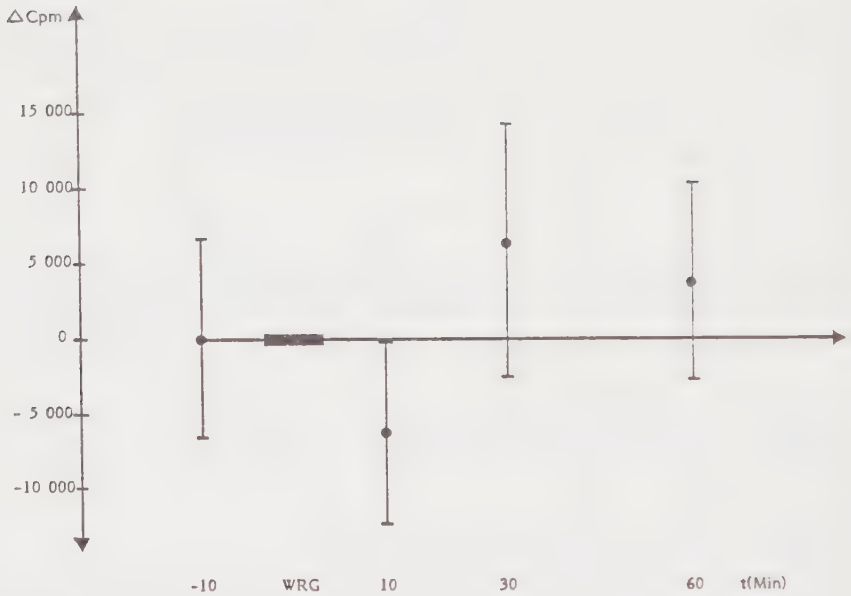


Abb. 8: Einfluß von Patientenserum vor und nach Wechselrückenguß (WRG) auf die PHA-induzierte Lymphozytenproliferation von Spenderlymphozyten bei 30 Patienten (Teil 1).

Angegeben ist die Differenz der Mittelwerte ($\pm$ mittlerer Fehler des Mittelwerts) der Einbaurates des radioaktiven Markers, gemessen in counts per minute vor und nach Serumzugabe (ΔCpm). In der Abbildung entspricht der Wert bei Serum I dem Wert 0 ΔCpm . Die X-Achse zeigt die Abnahmezeiten der Blutproben vor und nach Wechselrückenguß.

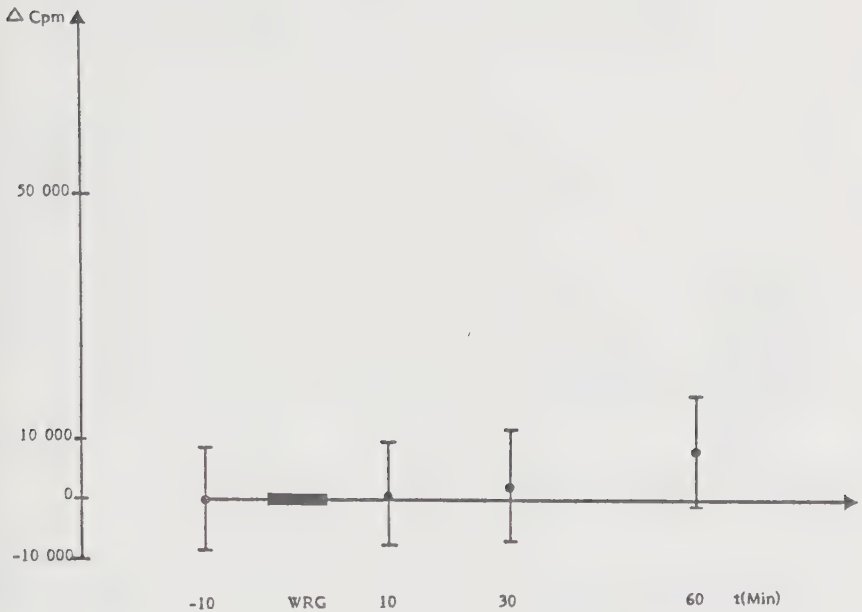


Abb. 9: Einfluß von Patientenserum vor und nach Wechselrückenguß (WRG) auf den Con A-induzierten Thymidineinbau von Spenderlymphozyten bei 30 Patienten (Teil I).

Angegeben ist die Differenz der Mittelwerte ($\pm$ mittlerer Fehler des Mittelwerts) des Con A-induzierten Thymidineinbaus, gemessen in counts per minute vor und nach Serumzugabe (Δ Cpm). In der Abbildung entspricht der Wert bei Serum I' dem Wert 0 Δ Cpm. Die X-Achse zeigt die Abnahmezeiten der Blutproben vor und nach Wechselrückenguß.

3.2 Verlaufsbeobachtungen zum Einfluß einer Kneipp'schen Anwendung (Schenkelguß) auf serum-induzierte Veränderungen der Lymphozyten-transformation in vitro während einer Kneipp-Kur (Teil 2)

In Teil 2 der Studie wurde der Einfluß von vor und nach Durchführung eines Schenkelgusses nach KNEIPP gewonnenen Patientenseren auf die Stimulationsfähigkeit von Spenderlymphozyten über den Zeitraum von 3 (n = 10) bzw. 4 (n = 7) Wochen untersucht. Dabei wurde zusätzlich mit den Mitogenen Pokeweed-Mitogen, Phytohämagglutinin und Concanavain A stimuliert. In jeder Woche wurde der Einfluß aller Seren auf die basale Lymphozytentransformation betrachtet. Die Stimulationsraten der Seren 3 bis 6, also der Seren 5 bis 65 Minuten nach dem Guß, wurden mit denen der Seren 1 und 2, also 20 sowie 5 Minuten vor Therapie, verglichen.

3.2.1 Blutbildveränderungen

Bei allen Patienten von Teil zwei der Untersuchung (n = 10) wurde im Anschluß an die Kneippbehandlung in jeder Woche ein Differentialblutbild angefertigt. Bei den unbehandelten Kontrollpersonen von Teil 2 der Studie wurde ebenfalls ein wöchentliches Blutbild erstellt (n = 5).

Von besonderem Interesse waren hierbei die Veränderungen der absoluten Leukozytenzahl bei Patienten- und Kontrollkollektiv und die Veränderungen der Relation der einzelnen Leukozytenarten während des Untersuchungszeitraumes von vier Wochen.

In Abb. 10 sieht man die Veränderung der absoluten Leukozytenzahlen und die Relation der verschiedenen Leukozytenarten bei Patientengruppe (n = 10) und Kontrollgruppe (n = 5) über den Zeitraum von vier Wochen.

Die Gesamtzahl der Leukozyten lag bei Patienten- und Kontrollgruppe in allen vier Wochen im Normbereich zwischen 4 000 - 10 000 Zellen/ μ l Blut (57).

Beim Vergleich der absoluten Leukozytenzahlen von Patienten- und Kontrollgruppe zeigte sich, daß die Werte der Patientengruppe in der 1., 2. und 4. Woche

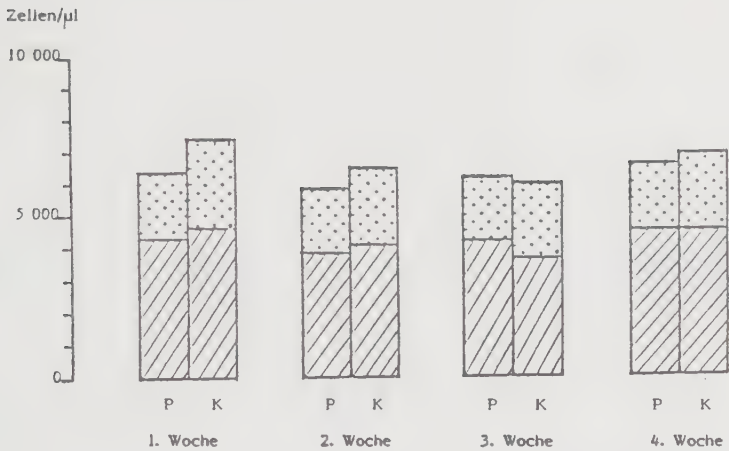


Abb. 10: Vergleich der absoluten Leukozytenzahlen in Zellen/μl und der Relation der verschiedenen Leukozytenarten von mit einem Schenkelguß behandelten Patienten (P) und fünf nicht behandelten Kontrollpersonen (K) über den Zeitraum von vier Wochen.

 = Segmentkernige, basophile und eosinophile Granulozyten

 = Lymphozyten

leicht unter denen der Kontrollgruppe lagen, während in der 3. Woche bei der Patientengruppe höhere Werte als bei der Kontrollgruppe auftraten.

Die Unterschiede zwischen den absoluten Leukozytenzahlen von Patienten- und Kontrollkollektiv zeigten bei statistischer Prüfung keine Signifikanz.

Betrachtet man die Veränderungen der Gesamtzahl von Leukozyten von Woche zu Woche, so kam es in der 2. und 3. Woche, ausgehend von den Werten der 1. Woche, zu einem leichten Absinken und in der 4. Woche zu einem leichten Ansteigen der Leukozyten.

Die Prüfung dieser Schwankungen auf statistische Signifikanz erbrachte keine Signifikanz auf dem 5%-Niveau.

Die absoluten Leukozytenzahlen des Kontrollkollektivs nahmen von der 1. bis zur 3. Woche leicht ab, um in der 4. Woche wieder etwas anzusteigen. Diese Veränderungen zeigten keine Signifikanz.

Zusätzlich zur Gesamtzahl der Leukozyten wurde bei beiden Kollektiven in jeder Woche die Relation von Lymphozyten und den übrigen weißen Blutkörperchen untersucht.

Alle gemessenen Werte lagen bei Patienten- und Kontrollgruppe im Normbereich.

Ein Vergleich der Relation von Lymphozyten zu den übrigen Leukozyten bei Patientenkollektiv und Kontrollgruppe zeigte, daß der Anteil der Lymphozyten an der Leukozytengesamtzahl bei der Kontrollgruppe in allen vier Wochen höhere Werte aufwies als beim Patientenkollektiv.

In der 1. Woche zeigte dieser Unterschied statistische Signifikanz bei $p < 0,05$.

Ein wöchentlicher Vergleich der Relation von Lymphozyten zu den übrigen Leukozyten beim Patientenkollektiv zeigte, ausgehend von den Werten der 1. Woche, in der 2. Woche einen geringen Anstieg und in der 3. und 4. Woche ein leichtes Absinken des Lymphozytenanteils, ohne daß dabei statistische Signifikanz erreicht wurde.

Bei der Kontrollgruppe sank der Anteil der Lymphozyten an der Gesamtzahl der Leukozyten in der 2. Woche im Vergleich zur 1. Woche ab, um in der 3. Woche wieder etwas anzusteigen und in der 4. Woche erneut abzusinken.

Auch bei der Kontrollgruppe zeigten die Veränderungen keine statistisch signifikanten Werte während der untersuchten vier Wochen.

3.2.2 Vergleich verschiedener Spenderlymphozyten

Um den Einfluß der verschiedenen Spenderlymphozyten auf die Ergebnisse des LTT zu ermitteln, wurden wie in Teil I der Untersuchung in jeder Woche Untergruppen gebildet, wobei in jeder Untergruppe jeweils die Patienten zusammengefaßt wurden, deren Seren mit den Lymphozyten des gleichen Spenders inkubiert worden waren.

Bei allen Untergruppen wurde der Einfluß von Patientenserum auf die basale Lymphozytenproliferation in den verschiedenen Spenderlymphozyten-Untergruppen in jeder Woche betrachtet (Abb. 11 - 14).

Abb. 11 zeigt den Einfluß von Patientenserum auf die basale Lymphozytenproliferation in den drei verschiedenen Untergruppen a. bis c. in der 1. Woche.

Aus labortechnischen Gründen konnten nur drei Untergruppen gebildet werden.

Die mittleren Stimulationsraten aller Untergruppen zeigten nur geringe Unterschiede. In Untergruppe a. ($n = 5$) und c. ($n = 1$) wurden die höchsten Werte erreicht, während bei Untergruppe b. ($n = 1$) eine niedrige Stimulationsrate vorlag.

Abb. 12 zeigt den Einfluß von Patientenserum auf die basale Lymphozytenproliferation in den sechs verschiedenen Untergruppen a. bis e. in der 2. Woche.

In der zweiten Woche wurden sechs Untergruppen gebildet. Die höchsten Stimulationsraten traten bei Untergruppe a. ($n = 2$) und bei Untergruppe c. ($n = 1$) auf, während Untergruppe d. ($n = 1$) und e. ($n = 1$) die niedrigsten

Werte zeigten. Insgesamt traten nur geringe Schwankungen der Stimulationsraten der einzelnen Untergruppen auf, die umso geringer waren, je größer die Fallzahl der betreffenden Untergruppe war.

Abb. 13 zeigt den Einfluß von Patientenserum auf die basale Lymphozytenproliferation in den Untergruppen a. bis c. in der 3. Woche.

Die mittleren Stimulationsraten der Untergruppen a. bis c. zeigten deutliche Schwankungen. In Untergruppe a. ($n = 2$) wurden die niedrigsten Werte erreicht, es kam zu einer Hemmung der Lymphozytentransformation. Untergruppe b. ($n = 7$) zeigte Stimulationswerte im mittleren Niveau. Die Stimulationsrate bei Untergruppe c. ($n = 1$) lag über den Werten der übrigen Untergruppen.

Abb. 14 zeigt den Einfluß von Patientenserum auf die basale Lymphozytenproliferation in drei verschiedenen Untergruppen a. bis c. in der 4. Woche.

In der 4. Woche wurden drei Untergruppen gebildet. Die höchsten Stimulationsraten traten bei Untergruppe b. ($n = 3$) auf. Untergruppe a. ($n = 2$) und c. ($n = 2$) zeigten nur geringe Unterschiede der Stimulationsraten.

Ein Einfluß der verschiedenen Spenderlymphozyten auf die Ergebnisse im LTT ließ sich in allen vier Wochen nicht eindeutig nachweisen. Es traten beim Vergleich der Stimulationsraten der verschiedenen Untergruppen Schwankungen auf, die umso größer waren, je kleiner die Fallzahl der einzelnen Untergruppen war und die genauso groß waren wie die Schwankungen der Einzelergebnisse innerhalb einer Untergruppe.

Um eine Geschlechtsabhängigkeit der Ergebnisse festzustellen, wurde der Anteil der männlichen bzw. weiblichen Patienten jeweils innerhalb einer Untergruppe betrachtet.

In der 1. Woche konnte keine geschlechtsspezifische Verteilung der Ergebnisse beobachtet werden.

Auch in der 2. Woche traten bei beiden Geschlechtern sowohl hohe als auch niedrige Stimulationsraten auf.

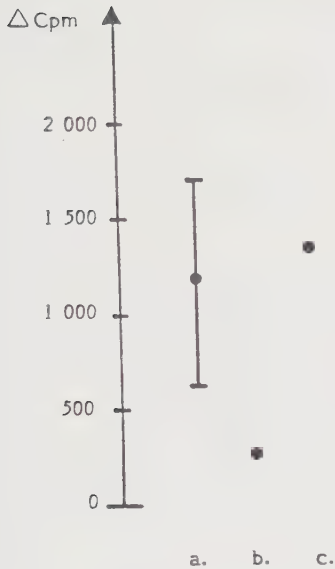


Abb. 11: Vergleich der Veränderung der Lymphozytenproliferation nach Zugabe von Patientenserum vor Schenkelguß in der 1. Woche, zusammengestellt nach den drei verschiedenen Spenderlymphozytengruppen (a.-c.).

Angegeben ist die Differenz der Mittelwerte $\pm$ mittlerer Fehler des Mittelwerts (bei $n \geq 3$ Patienten) bzw. der Einzelwerte (bei $n \leq 2$ Patienten) der Einbaurates des radioaktiven Markers, gemessen in counts per minute vor und nach Serumzugabe (ΔCpm) aller Untergruppen (a. bis c.).

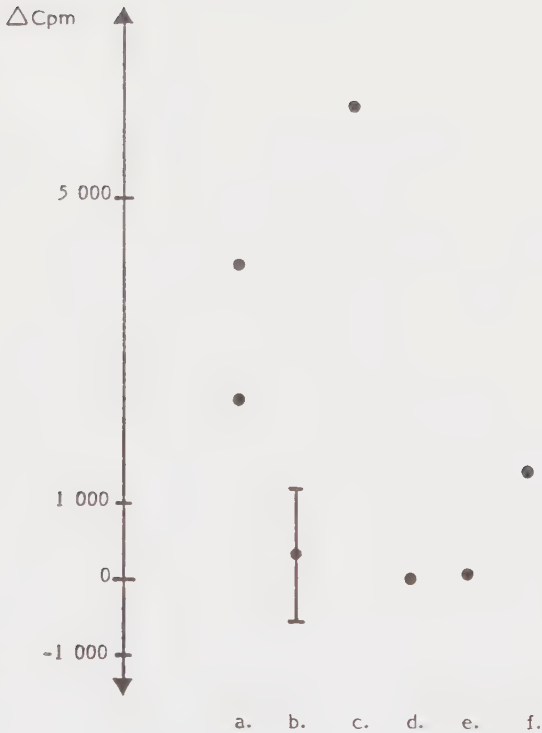


Abb. 12: Vergleich der Veränderung der Lymphozytenproliferation nach Zugabe von Patientenserum vor Schenkelguß in der 2. Woche, zusammengestellt nach den sechs verschiedenen Spenderlymphozytengruppen (a. bis f.).

Angegeben ist die Differenz der Mittelwerte $\pm$ mittlerer Fehler des Mittelwerts (bei $n \geq 3$ Patienten) bzw. der Einzelwerte (bei $n \leq 2$ Patienten) der Einbaurrate des radioaktiven Markers, gemessen in counts per minute vor und nach Serumzugabe (Δ Cpm) aller Untergruppen (a. bis f.).

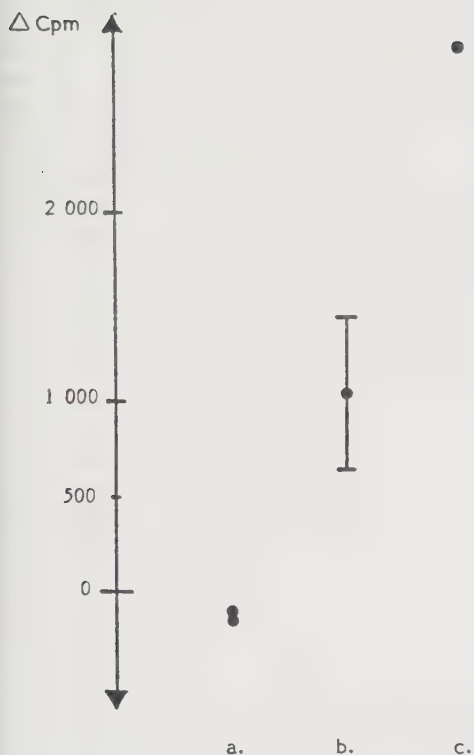


Abb. 13: Vergleich der Veränderung der Lymphozytenproliferation nach Zugabe von Patientenserum vor Schenkelguß in der 3. Woche, zusammengestellt nach den drei verschiedenen Spenderlymphozytengruppen (a. bis c.).

Angegeben ist die Differenz der Mittelwerte $\pm$ mittlerer Fehler des Mittelwerts (bei $n \geq 3$ Patienten) bzw. der Einzelwerte (bei $n \leq 2$ Patienten) der Einbauraten des radioaktiven Markers, gemessen in counts per minute vor und nach Serumzugabe (ΔCpm) aller Untergruppen (a. bis c.).

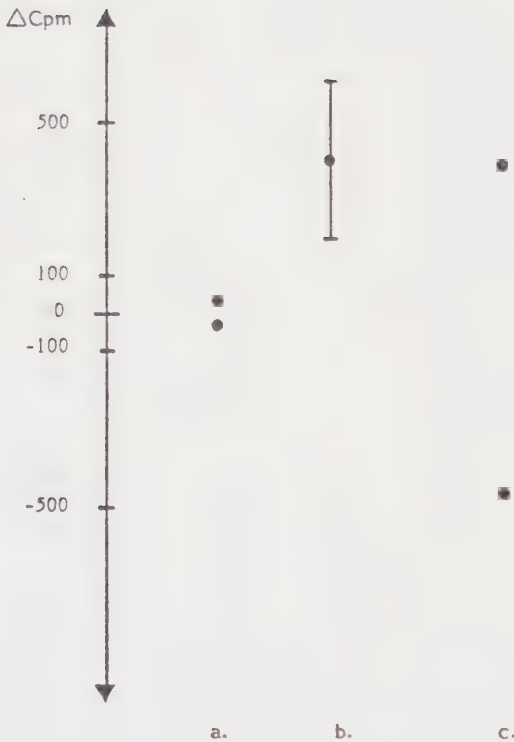


Abb. 14: Vergleich der Veränderung der Lymphozytenproliferation nach Zugabe von Patientenserum vor Schenkelguß in der 4. Woche, zusammengestellt nach den drei verschiedenen Spenderlymphozytengruppen (a. bis c.).

Angegeben ist die Differenz der Mittelwerte $\pm$ mittlerer Fehler des Mittelwerts (bei $n \geq 3$ Patienten) bzw. der Einzelwerte (bei $n \leq 2$ Patienten) der Einbaureate des radioaktiven Markers, gemessen in counts per minute vor und nach Serumzugabe (ΔCpm) aller Untergruppen (a. bis c.).

In Untergruppe a. ($n = 2$) der 3. Woche wurden die niedrigsten Werte erreicht, wobei das Geschlechtsverhältnis 1 : 1 war. Die Stimulationsraten nach Zugabe männlicher und weiblicher Patientenserum (3 : 4) in Untergruppe b. ($n = 7$) wiesen nur geringe Unterschiede auf, während in der Untergruppe c. ($n = 1$) der höchste Wert erreicht wurde. Dabei handelte es sich um männliches Patientenserum.

In der 4. Woche wurden die niedrigsten Stimulationsraten bei Untergruppe b. ($n = 3$) erreicht, wobei diese Untergruppe sich aus zwei weiblichen und einem männlichen Probanden zusammensetzte. Die Werte der Untergruppe a. ($n = 2$) wiesen nur geringe Unterschiede auf, wobei ein Geschlechterverhältnis von 1 : 1 herrschte. In Untergruppe c. lagen die Werte der weiblichen Probandinnen deutlich über denen des männlichen Probanden.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß bei beiden Geschlechtern das Verhältnis von hohen zu niedrigen Werten während der vier Wochen gleich war, so daß eine geschlechtsspezifische Beeinflussung der Ergebnisse nicht nachgewiesen werden konnte.

3.2.3 Einfluß von Serum auf die basale Lymphozytenproliferation

Bei allen Patienten wurde der Einfluß der Seren 1 bis 6 auf die Lymphozytenstimulation ausgehend vom basalen Thymidineinbau betrachtet. Dazu wurde in jeder der vier Wochen der mittlere Thymidineinbau des Leerwerts ohne Serum von den mittleren Stimulationsraten nach Zusatz der Seren 1 bis 6 oder Kontrollserum subtrahiert. Die Differenz wurde als Delta cpm bezeichnet.

$\Delta \text{cpm} = \text{Leerwert Serum 1 (0.2/3/4/5/6)} - \text{Leerwert ohne Serum}$

Abb. 15 zeigt den Einfluß von Patientenserum vor und nach Schenkelguß in der 1. Woche auf die basale Lymphozytenproliferation bei 10 Patienten.

Die Seren von allen sechs Abnahmezeitpunkten führten zu einer signifikanten Erhöhung der Lymphozytentransformation, ausgehend vom Leerwert ohne Serum ($p < 0,05$).

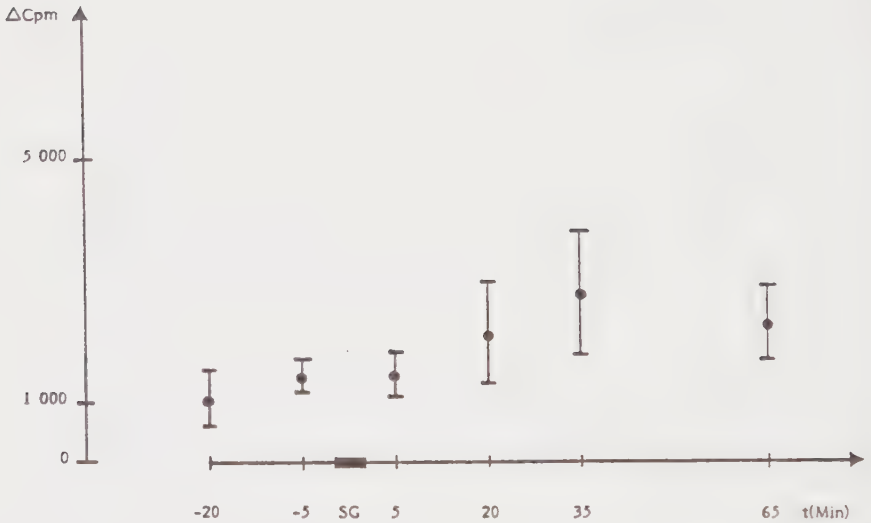


Abb. 15: Einfluß von Patientenserum vor und nach Schenkelguß in der 1. Woche auf die basale Lymphozytenproliferation bei 10 Patienten. Angegeben ist die Differenz der Mittelwerte ($\pm$ mittlerer Fehler des Mittelwerts) der Einbaurate des radioaktiven Markers, gemessen in counts per minute vor und nach Serumzugabe (Δ Cpm). Die X-Achse zeigt die Abnahmezeitpunkte der Blutproben vor und nach Schenkelguß.

Beim Vergleich der mittleren Stimulationsraten der Seren 3 bis 6 nach Schenkelguß mit den Werten der Seren 1 und 2 vor Therapie zeigte sich ein stufenweiser Anstieg der Lymphozytentransformation, der bei Serum 5, also 35 Minuten nach dem Schenkelguß, den höchsten Wert erreichte (im Vergleich zu 1 und 2 aber nicht signifikant).

Abb. 16 zeigt den Einfluß von Patientenserum vor und nach Schenkelguß in der 2. Woche auf die basale Lymphozytenproliferation bei 10 Patienten.

Auch in der 2. Woche kam es bei Zusatz aller sechs Seren zu einer signifikanten Erhöhung der Lymphozytenstimulation, ausgehend vom Leerwert ohne Serum ($p \leq 0,05$).

Bei den Seren nach Schenkelguß kam es zu einer leichten Abnahme der Stimulationsraten im LTT, welche bei Serum 3, also 5 Minuten nach dem Guß, am stärksten war (nicht signifikant).

Die Stimulationsraten nach Zusatz der Seren der Kontrollgruppe ($n = 4$) zeigten im Vergleich zu den Stimulationsraten nach Gabe von Patientenserum nur geringe Unterschiede.

Abb. 17 zeigt den Einfluß von Patientenserum vor und nach Schenkelguß in der 3. Woche auf die basale Lymphozytenproliferation bei 10 Patienten.

Die Seren aller sechs Abnahmezeitpunkte bewirkten einen signifikanten Anstieg der Lymphozytenstimulation, ausgehend von der basalen Lymphozytenproliferation ($p \leq 0,05$).

Die mittleren Stimulationsraten nach Zugabe der Seren 3 bis 6 nach Schenkelguß zeigten im Vergleich zu denen nach Zusatz der Seren vor Therapie einen Anstieg. Der höchste Wert lag bei Serum 4, also 20 Minuten nach dem Guß. Bei diesem Anstieg der Lymphozytenstimulation handelte es sich um einen Trend, der nicht signifikant war.

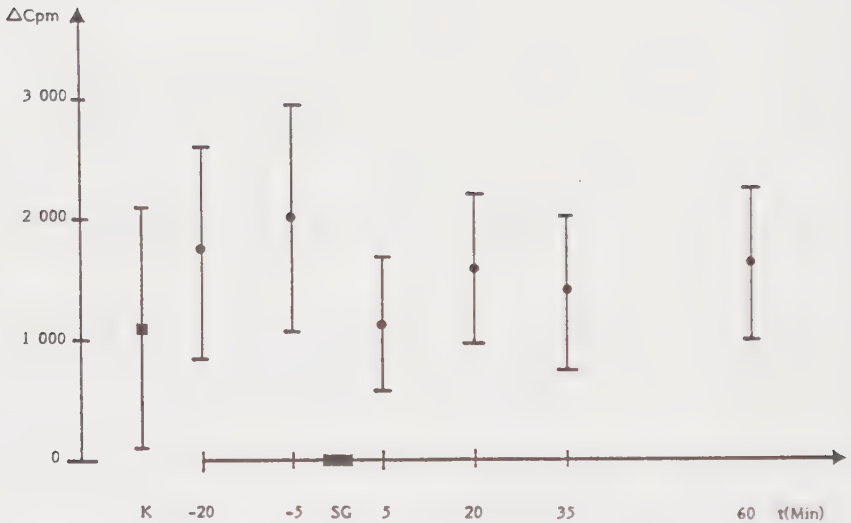


Abb. 16: Einfluß von Patientenserum vor und nach Schenkelguß (SG) in der 2. Woche auf die basale Lymphozytenproliferation bei 10 Patienten.

Vergleichend wurden die mittleren Veränderungen der basalen Lymphozytenproliferation nach Zusatz von Seren vier nicht behandelter Kontrollpersonen (K) dargestellt.

Angegeben ist die Differenz der Mittelwerte ($\pm$ mittlerer Fehler des Mittelwerts) der Einbaureate des radioaktiven Markers, gemessen in counts per minute vor und nach Serumzugabe (Δ Cpm). Die X-Achse zeigt die Abnahmezeiten der Blutproben vor und nach Schenkelguß.

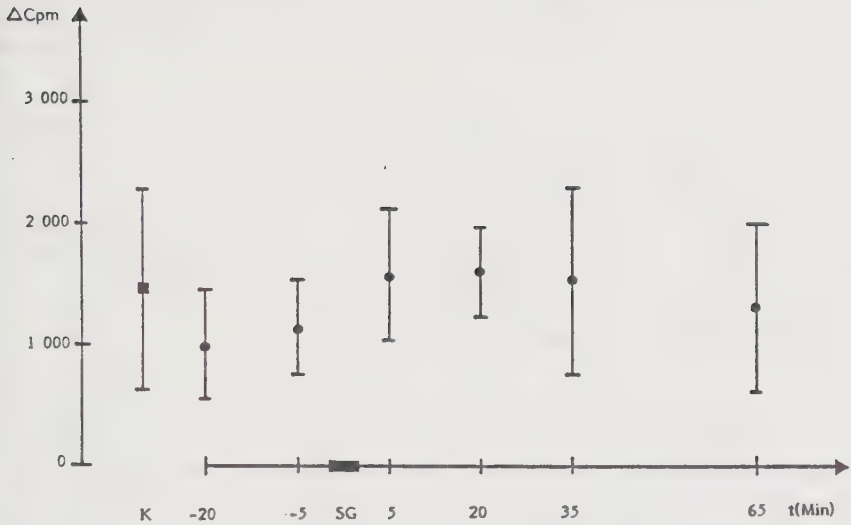


Abb. 17: Einfluß von Patientenserum vor und nach Schenkelguß (SG) in der 3. Woche auf die basale Lymphozytenproliferation bei 10 Patienten.

Vergleichend wurden die mittleren Veränderungen der basalen Lymphozytenproliferation nach Zusatz von Seren fünf nicht behandelter Kontrollpersonen (K) dargestellt.

Angegeben ist die Differenz der Mittelwerte ($\pm$ mittlerer Fehler des Mittelwerts) der Einbaurrate des radioaktiven Markers, gemessen in counts per minute vor und nach Serumzugabe (ΔCpm). Die X-Achse zeigt die Abnahmezeiten der Blutproben vor und nach Schenkelguß.

Die Stimulationsraten nach Zusatz von Seren der Kontrollgruppe ($n = 5$) lagen geringgradig über den Werten der Patientengruppe, wobei dieser Unterschied durch den großen mittleren Fehler des Mittelwerts bei der Kontrollgruppe an Bedeutung verliert.

Abb. 18 zeigt den Einfluß von Patientenserum vor und nach Schenkelguß in der 4. Woche auf die basale Lymphozytenproliferation bei 7 Patienten.

Der Zusatz von Patientenserum aller sechs Abnahmezeitpunkte bewirkte einen Anstieg der Lymphozytenproliferation, ausgehend von der basalen Lymphozytentransformation. Dieser Anstieg zeigte nur nach Zugabe der Seren 2 bis 6 statistische Signifikanz bei $p \leq 0,05$.

Nach Zugabe der Seren 4 bis 6 nach Schenkelguß zeigte sich in bezug auf die Stimulationsraten nach Zusatz der Seren 1 und 2 vor Therapie eine erhöhte Stimulationsfähigkeit der Lymphozyten, die nach Zugabe von Serum 4, also 20 Minuten nach dem Guß, am höchsten war. Bei Serum 3 fand keine Veränderung der Lymphozytenstimulation in bezug auf die vor dem Guß erreichten Werte statt.

Die statistische Prüfung dieser Veränderungen erbrachte keine Signifikanz der Ergebnisse auf dem Niveau $p \leq 0,05$.

Ein Vergleich der mittleren Stimulationswerte nach Gabe der Patientenserum mit den Werten nach Zusatz der Seren der Kontrollgruppe ($n = 4$) erbrachte in der vierten Woche keinen Unterschied.

In Abb. 19 ist der Gesamtverlauf von maximalem Delta cpm nach Zusatz von Patientenserum vor und nach Schenkelguß über die Wochen 1 bis 4 dargestellt.

In der 1. Woche wurde bei Serum 5, also 35 Minuten nach dem Schenkelguß, der höchste Wert erreicht.

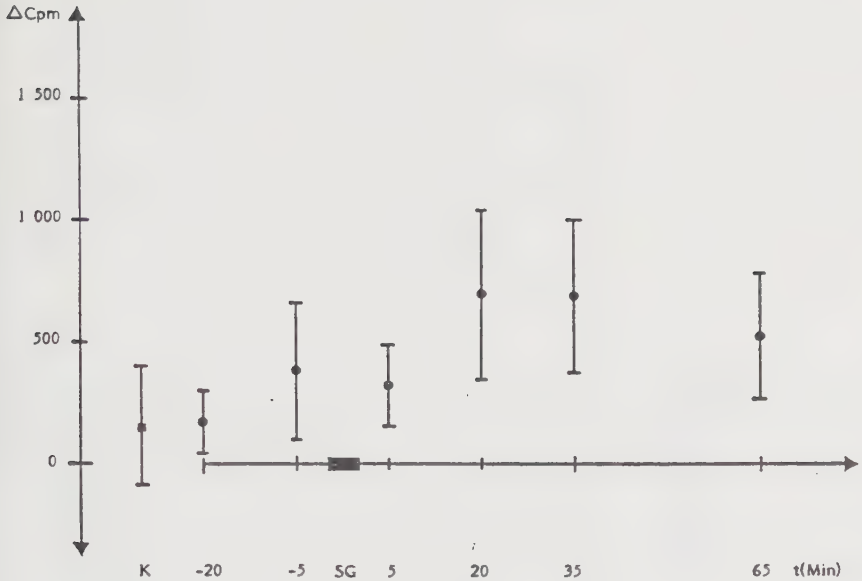


Abb. 18: Einfluß von Patientenserum vor und nach Schenkelguß (SG) in der 4. Woche auf die basale Lymphozytenproliferation bei 7 Patienten. Vergleichend wurden die mittleren Veränderungen der basalen Lymphozytenproliferation nach Zusatz von Seren vier nicht behandelter Kontrollpersonen (K) dargestellt. Angegeben ist die Differenz der Mittelwerte ($\pm$ mittlerer Fehler des Mittelwerts) der Einbaurate des radioaktiven Markers, gemessen in counts per minute vor und nach Serumzugabe (Δ Cpm). Die X-Achse zeigt die Abnahmezeiten der Blutproben vor und nach Schenkelguß.

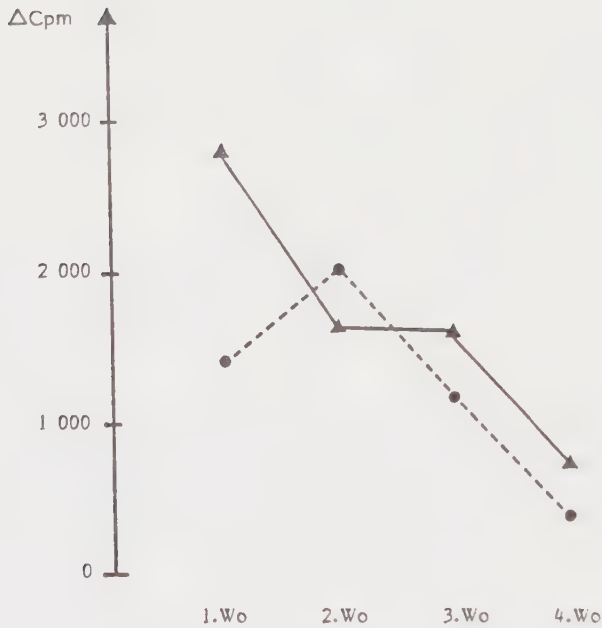


Abb. 19: Gesamtverlauf von maximalem ΔCpm nach Zusatz von Patientenserum vor und nach Schenkelguß in den Kurwochen 1 bis 4.

Angegeben ist die Differenz der Mittelwerte der Einbaurate des radioaktiven Markers, gemessen in counts per minute vor und nach Serumzugabe (ΔCpm), wobei in jeder Woche jeweils der maximale Wert vor (●) und nach (▲) Therapie dargestellt wurde.

Der Zusatz der Patientenseren nach Schenkelguß zur Lymphozytenkultur führte in der 2. Woche zu einer leichten Abnahme der Stimulationsraten im LTT, welche bei Serum 6, also 65 Minuten nach Schenkelguß, am geringsten ausgeprägt war.

In der 3. und 4. Woche wurde jeweils bei Serum 4, also 20 Minuten nach dem Schenkelguß, der höchste Wert von Delta cpm erreicht.

Insgesamt wurden die mittleren Veränderungen der basalen Lymphozytenproliferation nach Zusatz von Patientenseren nach Schenkelguß immer geringer; Delta cpm erreichte in der 4. Woche den niedrigsten Wert.

3.2.4 Einfluß von Serum auf mitogenstimulierte Lymphozyten

Bei allen Patienten von Teil 2 der Untersuchung wurde in jeder Woche der Einfluß von Serum 1 bis 6 auf die Lymphozytenstimulation betrachtet, wobei zusätzlich mit den Mitogenen Pokeweed-Mitogen, Phytohämagglutinin und Concanavalin A stimuliert wurde.

Für jedes Mitogen wurde wie in Teil 1 die Differenz Delta cpm zwischen den mittleren Stimulationsraten nach Zugabe der Seren 1 bis 6 aller Patienten und den mittleren Meßwerten beim Leerwert ohne Serum derselben Patienten gebildet.

$$\text{Delta cpm} = \text{cpm Mitogen mit Serum 1 (o.2/3/4/5/6)} - \text{cpm Mitogen ohne Serum}$$

3.2.4.1 Stimulation mit Pokeweed-Mitogen (PWM)

Abb. 20 zeigt den Einfluß von Patientenserum vor und nach Schenkelguß in der 1. Woche auf die PWM-induzierte Lymphozytenproliferation bei 10 Patienten.

Die PWM-induzierte Lymphozytentransformation zeigte nach Zugabe der Seren aller Abnahmezeitpunkte einen statistisch signifikanten Anstieg ($p < 0,05$).

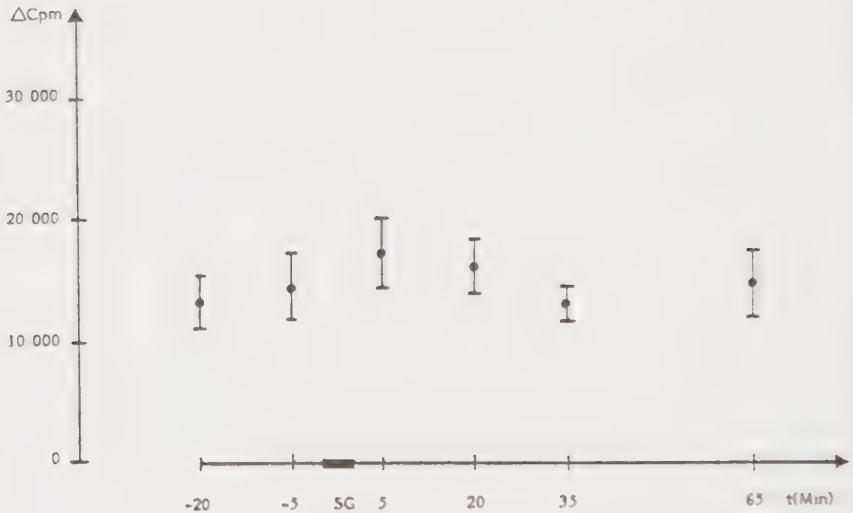


Abb. 20: Einfluß von Patientenserum vor und nach Schenkelguß (SG) in der 1. Woche auf die PWM-induzierte Lymphozytenproliferation bei 10 Patienten. Angegeben ist die Differenz der Mittelwerte ($\pm$ mittlerer Fehler des Mittelwerts) der Einbauraten des radioaktiven Markers, gemessen in counts per minute vor und nach Serumzugabe (Δ Cpm). Die x-Achse zeigt die Abnahmezeiten der Blutproben vor und nach Schenkelguß.

Ausgehend von der mittleren Stimulationsrate nach Zusatz der Seren vor Schenkelguß lagen die Werte nach Zusatz der Seren nach Schenkelguß zu allen vier Abnahmezeitpunkten im Niveau der Ausgangswerte. Die Veränderungen zeigten keine statistische Signifikanz bei $p \leq 0,05$.

Abb. 21 zeigt den Einfluß von Patientenserum vor und nach Schenkelguß in der 2. Woche auf die PWM-induzierte Lymphozytenproliferation bei 10 Patienten.

In der 2. Woche führte die Zugabe von Patientenserum aller sechs Abnahmezeitpunkte zu einem statistisch signifikanten Anstieg der Lymphozytentransformation bei $p \leq 0,05$.

Ein Vergleich der mittleren Stimulationsraten der Seren vor, mit denen nach Therapie zeigte, daß die Werte nach dem Guß mit geringen Schwankungen zwischen denen der Seren vor Schenkelguß lagen. Es kam also zu keiner Bildung von die Lymphozytenstimulation beeinflussenden Stoffen durch die Behandlung. Dies wurde bei statistischer Prüfung bestätigt.

Die Stimulationsraten nach Zusatz der Kontrollgruppenserum lagen, ausgehend vom PWM-induzierten Thymidineinbau, in der 2. Woche höher als die Stimulationsraten nach Zusatz der Patientenserum. Die Werte der Kontrollgruppe ($n = 4$) zeigten einen erheblichen mittleren Fehler des Mittelwerts.

Abb. 22 zeigt den Einfluß von Patientenserum vor und nach Schenkelguß in der 3. Woche auf die PWM-induzierte Lymphozytenproliferation bei 10 Patienten.

Ausgehend von der PWM-induzierten Lymphozytenproliferation führte der Zusatz der Patientenserum aller sechs Abnahmezeitpunkte auch in der 3. Woche zu einem signifikanten Anstieg der Lymphozytenstimulation bei $p \leq 0,05$.

Im Vergleich zu den Stimulationsraten nach Zusatz der Seren vor Schenkelguß zeigten die Werte nach Zusatz der Seren nach Therapie nur geringgradige Schwankungen, die bei statistischer Prüfung nicht signifikant waren.

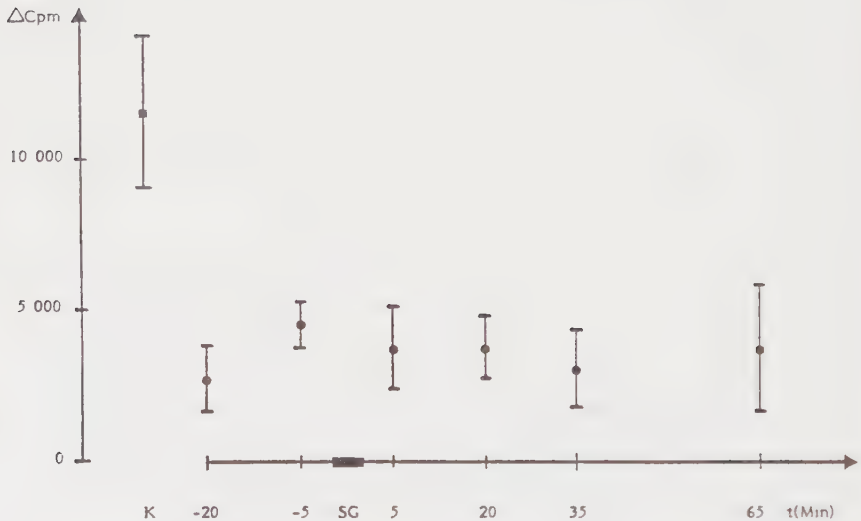


Abb. 21: Einfluß von Patientenserum vor und nach Schenkelguß (SG) in der 2. Woche auf die PWM-induzierte Lymphozytenproliferation bei 10 Patienten. Vergleichend wurden die mittleren Veränderungen der PWM-induzierten Lymphozytenproliferation nach Zusatz von Seren vier nicht behandelte Kontrollpersonen (K) dargestellt. Angegeben ist die Differenz der Mittelwerte ($\pm$ mittlerer Fehler des Mittelwerts) der Einbaurate des radioaktiven Markers, gemessen in counts per minute vor und nach Serumzugabe (Δ Cpm). Die X-Achse zeigt die Abnahmezeiten der Blutproben vor und nach Schenkelguß.

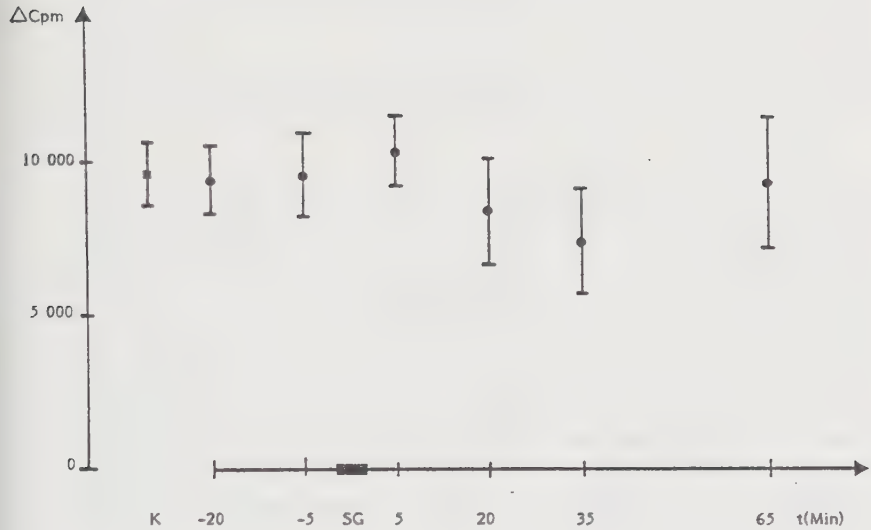


Abb. 22: Einfluß von Patientenserum vor und nach Schenkelguß (SG) in der 3. Woche auf die PWM-induzierte Lymphozytenproliferation bei 10 Patienten.

Vergleichend wurden die mittleren Veränderungen der PWM-induzierten Lymphozytenproliferation nach Zusatz von Seren fünf nicht behandelter Kontrollpersonen (K) dargestellt.

Angegeben ist die Differenz der Mittelwerte (+ mittlerer Fehler des Mittelwerts) der Einbauraten des radioaktiven Markers, gemessen in counts per minute vor und nach Serumzugabe (Δ Cpm). Die X-Achse zeigt die Abnahmezeiten der Blutproben vor und nach Schenkelguß.

Ein Vergleich der Stimulationsraten nach Zusatz der Seren der Kontrollgruppe mit den Werten nach Zusatz der Seren der Patientengruppe zeigte in der 3. Woche keinen Unterschied des Stimulationsniveaus.

Abb. 23 zeigt den Einfluß von Patientenserum vor und nach Schenkelguß in der 4. Woche auf die PWM-induzierte Lymphozytenproliferation bei 7 Patienten.

Bezogen auf die PWM-induzierte Lymphozytenproliferation führten die Patientenseren bei Zusatz der Seren 1 bis 5 zu einem Ansteigen der Lymphozytenstimulation ($p \leq 0,05$), während bei Zusatz von Serum 6, also 65 Minuten nach Therapie, die Stimulationsrate absank (n.s.).

Vergleicht man die Stimulationsraten nach Zusatz der Seren 1 und 2 vor Schenkelguß mit den übrigen Werten bei den Seren 3 bis 6 nach dem Guß, so zeigte sich, daß bereits die Werte vor Therapie so weit auseinander lagen, daß die bei den Seren 3 bis 5 erreichten Werte im oberen Bereich zwischen diesen Ausgangswerten lagen. Das Absinken der Stimulationsraten bei Serum 6 zeigte ebensowenig wie bei den übrigen Werten nach Therapie statistische Signifikanz.

Vergleicht man in der 4. Woche die Stimulationsraten nach Zusatz der Seren der Kontrollgruppe ($n = 4$) mit denen der Patientengruppe, so zeigt sich kein Unterschied in der Stimulationsfähigkeit der Seren.

Abb. 24 zeigt den Gesamtverlauf von maximalem Delta cpm nach Zusatz von Patientenserum vor und nach Schenkelguß über die Wochen 1 bis 4.

In der 1. Woche war die Steigerung der PWM-induzierten Lymphozytenproliferation bei Serum 3, also 5 Minuten nach Therapie, am höchsten und lag über dem Wert der Seren vor Therapie.

Der maximale Delta-cpm-Wert nach Zusatz der Seren der 2. Woche wurde bei Serum 2 erreicht, also 20 Minuten vor Therapie, während die Werte der Seren nach dem Guß bei Serum 4, also 20 Minuten nach Therapie, am höchsten waren, jedoch unter dem Ausgangswert vor Therapie lagen.

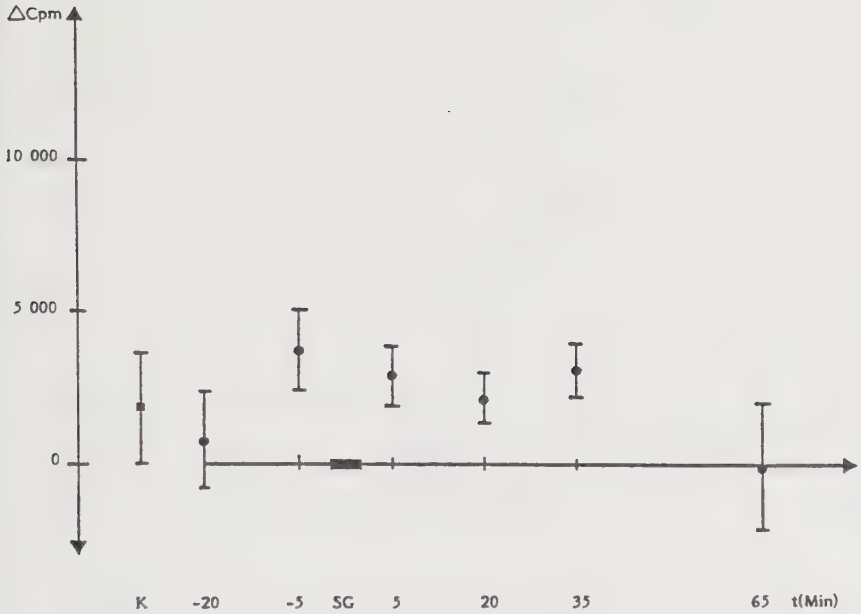


Abb. 23: Einfluß von Patientenserum vor und nach Schenkelguß (SG) in der 4. Woche auf die PWM-induzierte Lymphozytenproliferation bei 7 Patienten.

Vergleichend wurden die mittleren Veränderungen der PWM-induzierten Lymphozytenproliferation nach Zusatz von Seren vier nicht behandelter Kontrollpersonen (K) dargestellt.

Angegeben ist die Differenz der Mittelwerte (+ mittlerer Fehler des Mittelwerts) der Einbaureate des radioaktiven Markers, gemessen in counts per minute vor und nach Serumzugabe (Δ Cpm). Die X-Achse zeigt die Abnahmezeiten der Blutproben vor und nach Schenkelguß.

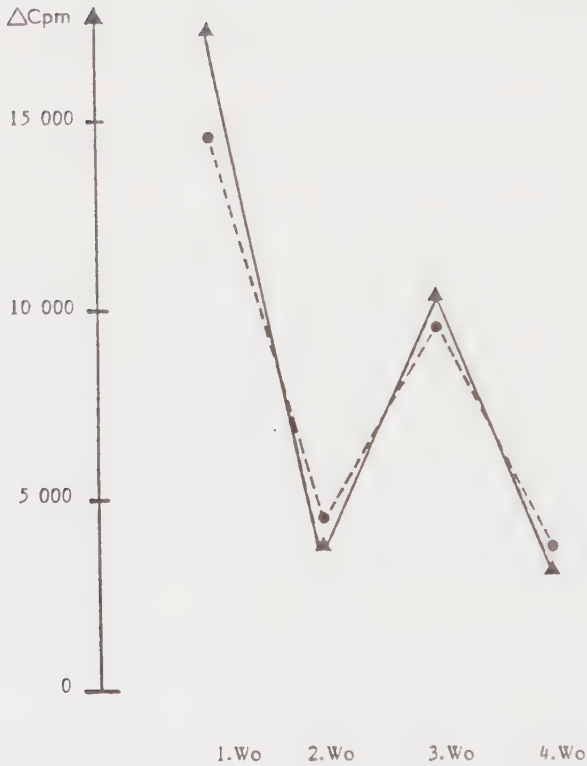


Abb. 24: Gesamtverlauf von maximalem Δ Cpm nach Zusatz von Patientenserum vor und nach Schenkelguß in den Kurwochen 1 bis 4. Angegeben ist die Differenz der Mittelwerte des PWM-induzierten Tymidineinbaus, gemessen in counts per minute vor und nach Serumzugabe (Δ Cpm), wobei in jeder Woche jeweils der maximale Wert vor (●) und nach (▲) Therapie dargestellt wurde.

Die größte Steigerung der PWM-induzierten Lymphozytenproliferation wurde in der 3. Woche nach Zusatz von Serum 3 (5 Minuten vor Therapie) erreicht, wobei dieser Wert über denen der Seren vor dem Schenkelguß lag.

In der 4. Woche wurde der höchste Wert von Delta cpm nach Zusatz von Serum 6, also 65 Minuten nach dem Schenkelguß, erreicht.

Insgesamt zeigte sich bei Betrachtung der Maximalwerte der PWM-induzierten Lymphozytenproliferation nach Zusatz der Patientenseren nach Schenkelguß, daß die Stimulationsraten von der 1. bis zur 4. Woche keine Steigerung zeigten, sondern daß eher eine Hemmung der Lymphozytentransformation auftrat.

3.2.4.2 Stimulation mit Phytohämagglutinin (PHA)

Abb. 25 zeigt den Einfluß von Patientenserum vor und nach Schenkelguß in der 1. Woche auf die PHA-induzierte Lymphozytentransformation bei 10 Patienten.

Der Zusatz der Patientenseren aller sechs Abnahmezeitpunkte führte zu einem starken Anstieg der Stimulationsraten im LTT.

Dieser Anstieg zeigte, ausgehend von der PHA-induzierten Lymphozytenproliferation statistisch signifikante Werte bei $p \leq 0,05$.

Bei den Seren 3 bis 5 nach Schenkelguß kam es zu einem Anstieg der Stimulationsraten, welcher bei Serum 4, also 20 Minuten nach Therapie, den höchsten Wert erreichte.

Bei Serum 6, also 65 Minuten nach dem Guß, sank die Stimulation der Lymphozyten unter die Ausgangswerte vor Therapie ab.

Die Veränderung der Stimulationsraten nach Zugabe der Seren nach Schenkelguß zeigten keine Signifikanz.

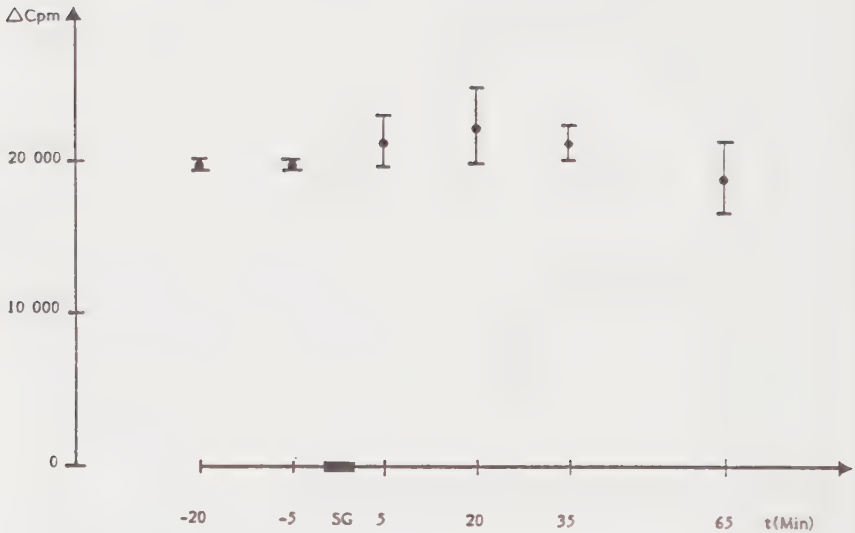


Abb. 25: Einfluß von Patientenserum vor und nach Schenkelguß (SG) in der 1. Woche auf die PHA-induzierte Lymphozytenproliferation bei 10 Patienten. Angegeben ist die Differenz der Mittelwerte ($\pm$ mittlerer Fehler des Mittelwerts) der Einbaurate des radioaktiven Markers, gemessen in counts per minute vor und nach Serumzugabe (ΔCpm). Die X-Achse zeigt die Abnahmezeiten der Blutproben vor und nach Schenkelguß.

Abb. 26 zeigt den Einfluß von Patientenserum vor und nach Schenkelguß in der 2. Woche auf die PHA-induzierte Lymphozytenproliferation bei 10 Patienten.

Ausgehend von der PHA-induzierten Lymphozytentransformation führte der Zusatz von Patientenserum aller sechs Abnahmezeitpunkte zu einem Anstieg der Stimulationsraten im LTT, der jedoch in keinem Fall signifikante Werte auf dem Niveau $p \leq 0,05$ zeigte.

Beim Vergleich der Stimulationsraten nach Zusatz von vor und nach Schenkelguß gewonnener Patientenserum zeigte sich, daß die Stimulationsraten bei den Seren 3 bis 5 im Niveau der Werte vor Therapie lagen. Bei Serum 6, also 65 Minuten nach Therapie, sank die Transformationsrate im LTT unter das Ausgangsniveau.

Die statistische Prüfung der Veränderungen erbrachte keine Signifikanz bei $p \leq 0,05$.

Die Stimulationsraten nach Zusatz der Kontrollgruppenserum ($n = 4$) lagen in der 2. Woche etwas über denen der Patientengruppe. Sowohl Patienten- als auch Kontrollgruppe zeigten bei ihren Ergebnissen einen großen mittleren Fehler des Mittelwerts.

Abb. 27 zeigt den Einfluß von Patientenserum vor und nach Schenkelguß in der 3. Woche auf die PHA-induzierte Lymphozytentransformation bei 10 Patienten.

Der Zusatz der Patientenserum aller sechs Abnahmezeitpunkte führte, ausgehend von der PHA-induzierten Lymphozytenproliferation zu einem Anstieg der Stimulationsraten im LTT. Die erreichten Werte zeigten statistische Signifikanz bei $p \leq 0,05$.

Nach dem Kneippguß kam es im Vergleich zu den Stimulationsraten nach Zusatz der Seren 1 und 2 vor Therapie zu einem leichten Anstieg der Stimulation bei Serum 3. Die Werte nach Zusatz der Seren 4 und 5 lagen wenig unter dem Ausgangsniveau, während der höchste Stimulationswert

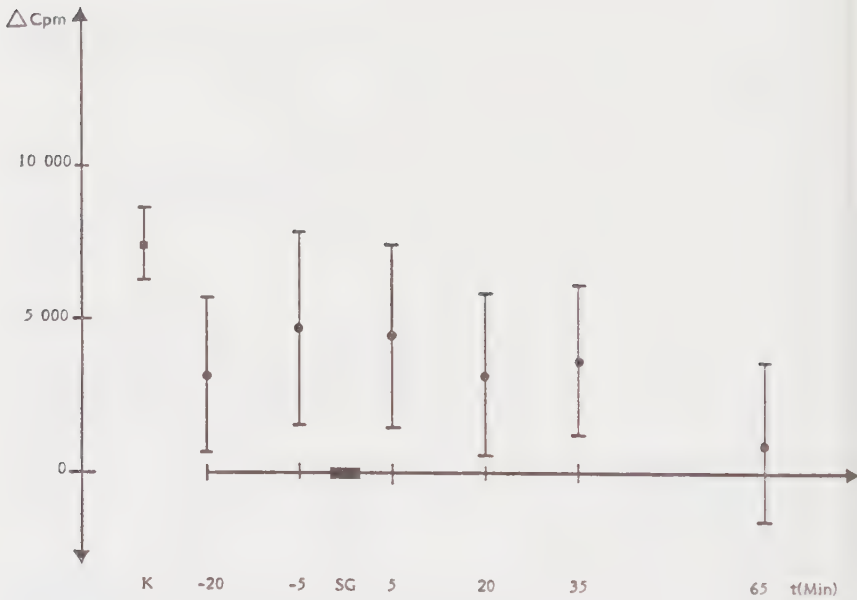


Abb. 26: Einfluß von Patientenserum vor und nach Schenkelguß (SG) in der 2. Woche auf die PHA-induzierte Lymphozytenproliferation bei 10 Patienten.

Vergleichend wurden die mittleren Veränderungen der PHA-induzierten Lymphozytenproliferation nach Zusatz von Seren vier nicht behandelter Kontrollpersonen (K) dargestellt.

Angegeben ist die Differenz der Mittelwerte ($\pm$ mittlerer Fehler des Mittelwerts) der Einbaureate des radioaktiven Markers, gemessen in counts per minute vor und nach Serumzugabe (ΔCpm). Die X-Achse zeigt die Abnahmezeiten der Blutproben vor und nach Schenkelguß.

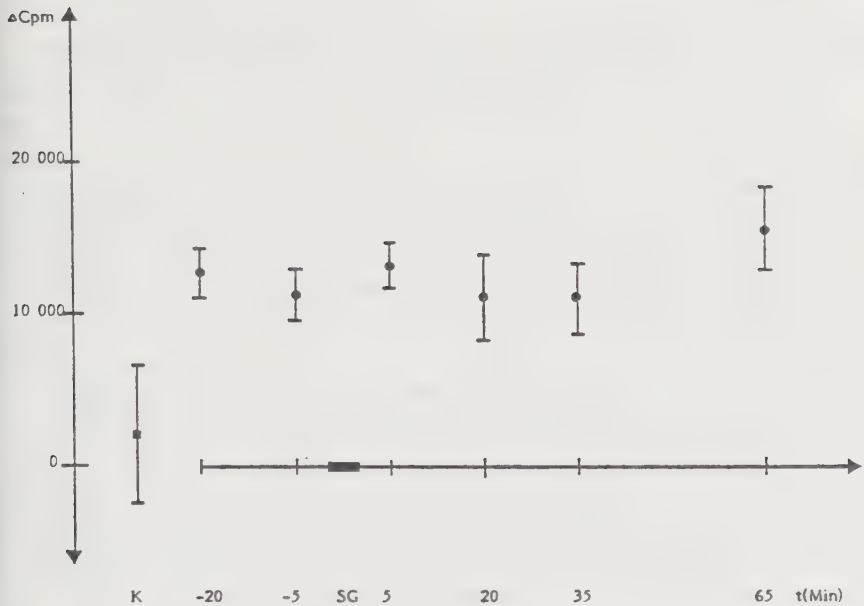


Abb. 27: Einfluß von Patientenserum vor und nach Schenkelguß (SG) in der 3. Woche auf die PHA-induzierte Lymphozytenproliferation bei 10 Patienten.

Vergleichend wurden die mittleren Veränderungen der PHA-induzierten Lymphozytenproliferation nach Zusatz von Seren fünf nicht behandelter Kontrollpersonen (K) dargestellt.

Angegeben ist die Differenz der Mittelwerte ($\pm$ mittlerer Fehler des Mittelwerts) der Einbaureate des radioaktiven Markers, gemessen in counts per minute vor und nach Serumzugabe (ΔCpm). Die X-Achse zeigt die Abnahmezeiten der Blutproben vor und nach Schenkelguß.

bei Zugabe von Serum 6, also 65 Minuten nach Schenkelguß, erreicht wurde. Die beschriebenen Veränderungen zeigten bei statistischer Prüfung keine Signifikanz.

Ein Vergleich der Stimulationsraten nach Zusatz von Patientenseren mit denen nach Zugabe der Kontrollseren ($n = 5$) zeigte in der 3. Woche, daß bei der Patientengruppe durchweg höhere Werte vorlagen als bei der Kontrollgruppe. Die höheren Werte der Patientengruppe waren bei statistischer Prüfung nicht signifikant.

Abb. 28 zeigt den Einfluß von Patientenseren vor und nach Schenkelguß in der 4. Woche auf die PHA-induzierte Lymphozytentransformation bei 7 Patienten.

Bis auf Serum 6 führte der Zusatz aller Patientenseren zu einem Anstieg der Lymphozytenproliferation, ausgehend von der PHA-induzierten Lymphozytentransformation, ohne statistische Signifikanz zu erreichen.

Sofort nach dem Schenkelguß kam es zu einem Absinken der Transformationsraten bei Serum 3. Die Stimulationsraten nach Zusatz der übrigen Seren nach Therapie lagen im Niveau der Ausgangswerte. Die Veränderungen der Stimulationsraten nach Zugabe der Patientenseren nach dem Kneippguß zeigten keine Signifikanz.

Der Vergleich der Stimulationsraten nach Gabe von Patientenseren mit den Werten nach Zusatz von Kontrollseren ($n = 4$) zeigte in der 4. Woche keinen Unterschied.

Abb. 29 zeigt den Gesamtverlauf von maximalem Delta cpm nach Zusatz von Patientenseren vor und nach Schenkelguß über die Wochen 1 bis 4.

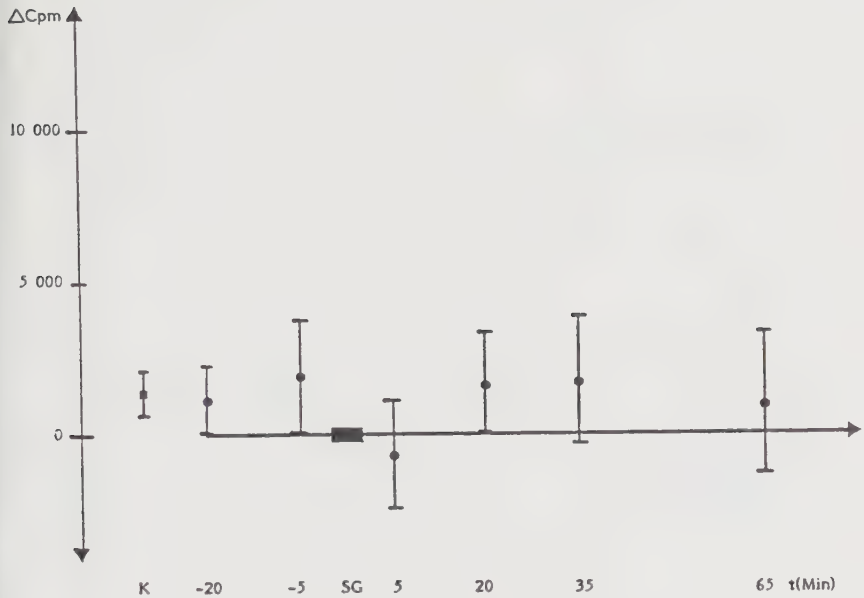


Abb. 28: Einfluß von Patientenserum vor und nach Schenkelguß (SG) in der 4. Woche auf die PHA-induzierte Lymphozytenproliferation bei 7 Patienten.

Vergleichend wurden die mittleren Veränderungen der PWM-induzierten Lymphozytenproliferation nach Zusatz von Seren vier nicht behandelter Kontrollpersonen (K) dargestellt.

Angegeben ist die Differenz der Mittelwerte ($\pm$ mittlerer Fehler des Mittelwerts) der Einbaurates des radioaktiven Markers, gemessen in counts per minute vor und nach Serumzugabe (ΔCpm). Die X-Achse zeigt die Abnahmezeiten der Blutproben vor und nach Schenkelguß.

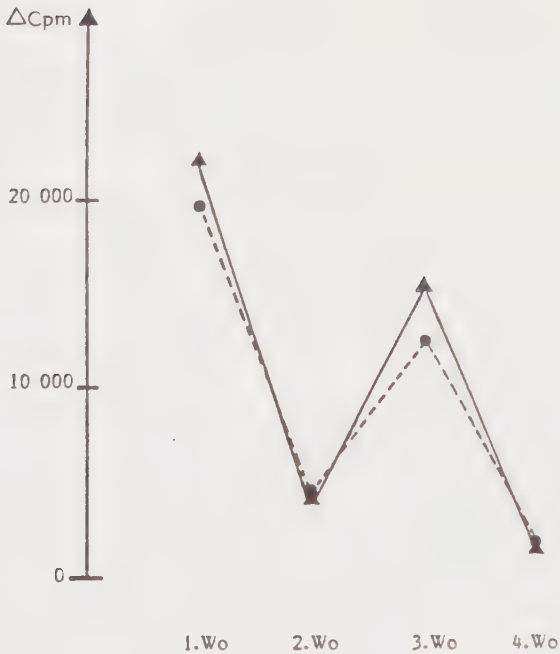


Abb. 29: Gesamtverlauf von maximalem Δ Cpm nach Zusatz von Patientenserum vor und nach Schenkelguß in den Kurwochen I bis 4. Angegeben ist die Differenz der Mittelwerte des PHA-induzierten Thymidineinbaus, gemessen in counts per minute vor und nach Serumzugabe (Δ Cpm), wobei in jeder Woche jeweils der maximale Wert vor (●) und nach (▲) Therapie dargestellt wurde.

In der 1. Woche wurde, ausgehend vom Maximalwert bei Serum 1, also 20 Minuten vor dem Schenkelguß, nach Zusatz von Serum 4 (20 Minuten nach dem Guß) der höchste Anstieg der PHA-induzierten Lymphozytenproliferation erreicht.

Der maximale Wert von Delta cpm wurde in der 2. Woche nach Zusatz von Serum 2, also 5 Minuten vor Therapie, erreicht. Die Stimulationsraten nach Zugabe von Patientenseren nach Schenkelguß lagen zu allen Abnahmezeitpunkten unter diesem Ausgangswert, wobei bei Zusatz von Serum 3 (5 Minuten nach Therapie) der höchste Wert von Delta cpm erreicht wurde.

In der 3. Woche wurde wiederum nach Zusatz von Patientenseren vor Therapie bei Serum 1 (20 Minuten vor dem Guß) der höchste Wert von Delta cpm erreicht, während der Maximalwert von Delta cpm nach Zusatz von Seren nach Therapie bei Serum 6 (65 Minuten nach dem Guß) auftrat. Der Maximalwert der PHA-induzierten Lymphozytentransformation wurde in der 4. Woche nach Zusatz von Serum 2, also 5 Minuten vor dem Schenkelguß, erreicht, während der maximale Wert nach Zusatz der Seren nach dem Guß bei Serum 5 (35 Minuten nach Therapie) auftrat.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß der Zusatz von Patientenseren nach Schenkelguß bei Betrachtung der Ergebnisse über den Zeitraum von vier Wochen, ausgehend von hohen Delta-cpm-Werten in der 1. Woche, in der 3. Woche zu einer Abnahme und in der 2. und 4. Woche sogar zu einer Hemmung der PHA-induzierten Lymphozytentransformation führte.

3.2.4.3 Stimulation mit Concanavalin A (Con A)

Abb. 30 zeigt den Einfluß von Patientenseren vor und nach Schenkelguß in der 1. Woche auf die Con A-induzierte Lymphozytenproliferation bei 10 Patienten.

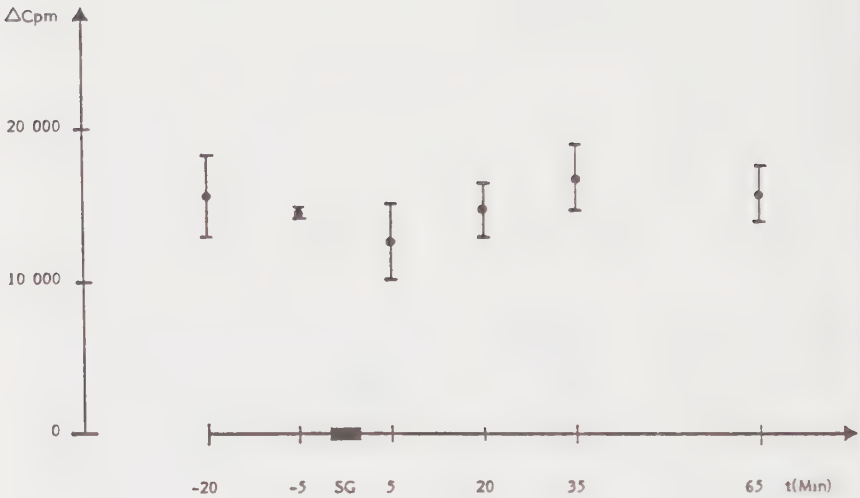


Abb. 30: Einfluß von Patientenserum vor und nach Schenkelguß (SG) in der 1. Woche auf die Con A-induzierte Lymphozytenproliferation bei 10 Patienten.

Angegeben ist die Differenz der Mittelwerte ($\pm$ mittlerer Fehler des Mittelwerts) der Einbauraten des radioaktiven Markers, gemessen in counts per minute vor und nach Serumzugabe (Δ Cpm). Die X-Achse zeigt die Abnahmezeiten der Blutproben vor und nach Schenkelguß.

Ausgehend von der Con A-induzierten Lymphozytentransformation kam es nach Zusatz von Patientenseren aller sechs Abnahmezeitpunkte zu einem signifikanten Anstieg der Stimulationsraten im LTT ($p < 0,05$).

Fünf Minuten nach Therapie, also nach der Gabe von Serum 3, kam es zu einem Absinken der Stimulationsraten im LTT, während die nach Zusatz der Seren 4 bis 6 erreichten Stimulationsraten im oder leicht über dem Niveau der Ausgangswerte vor Therapie lagen.

Die statistische Auswertung der Ergebnisse erbrachte keine Signifikanz.

Abb. 31 zeigt den Einfluß von Patientens Serum vor und nach Schenkelguß auf die Con A-induzierte Lymphozytenproliferation in der 2. Woche bei 10 Patienten.

In der 2. Woche kam es zu einem Absinken der Stimulationsraten nach Zusatz der Patientenseren aller sechs Abnahmezeitpunkte im Vergleich zur Con A-induzierten Lymphozytenproliferation. Diese hemmende Wirkung der Patientenseren auf die Proliferation von Lymphozyten zeigte keine statistische Signifikanz.

Beim Vergleich der Stimulationsraten nach Gabe der Seren vor mit denen nach Schenkelguß zeigte sich lediglich nach Zugabe von Serum 6, also 65 Minuten nach Therapie, ein weiteres Absinken der Werte, während die Stimulationsraten nach Zusatz der Seren 3, 4 und 5 im Niveau der Ausgangswerte lagen (nicht signifikant).

Die Stimulationsraten nach Zusatz der Seren der Kontrollgruppe ($n = 4$) lagen in der 2. Woche weit höher als bei der Patientengruppe. Dieser Effekt entstand durch die erheblich differierenden Leerwerte von Patienten- bzw. Kontrollgruppe. Die sehr hohe Con A-induzierte Lymphozytenproliferation der Patientengruppe führte dazu, daß Delta cpm negative Werte erreichte, obwohl die absoluten Stimulationsraten bei der Patientengruppe höhere Werte aufwiesen als nach Zusatz der Seren des Kontrollkollektivs.

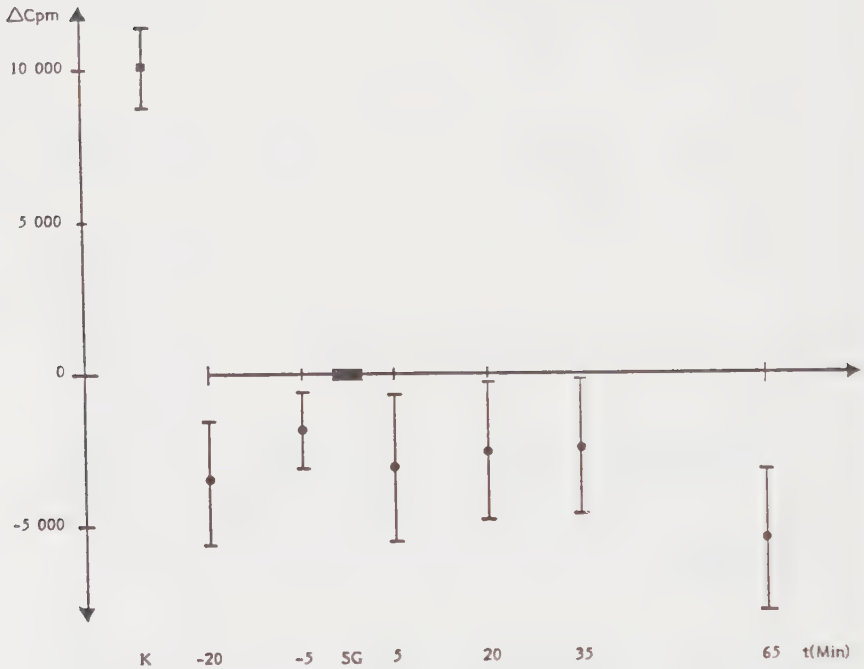


Abb. 31: Einfluß von Patientenserum vor und nach Schenkelguß (SG) in der 2. Woche auf die Con A-induzierte Lymphozytenproliferation bei 10 Patienten. Vergleichend wurden die mittleren Veränderungen der Con A-induzierten Lymphozytenproliferation nach Zusatz von Seren vier nicht behandelter Kontrollpersonen (K) dargestellt. Angegeben ist die Differenz der Mittelwerte ($\pm$ mittlerer Fehler des Mittelwerts) der Einbaurate des radioaktiven Markers, gemessen in counts per minute vor und nach Serumzugabe (Δ Cpm). Die X-Achse zeigt die Abnahmezeiten der Blutproben vor und nach Schenkelguß.

Abb. 32 zeigt den Einfluß von Patientenserum vor und nach Schenkelguß in der 3. Woche auf die Con A-induzierte Lymphozytenproliferation bei 10 Patienten.

Ausgehend von der Con A-induzierten Lymphozytentransformation, kam es zu einem Ansteigen der Lymphozytenstimulationsraten nach Zusatz der Patientenseren aller sechs Abnahmezeitpunkte. Die Werte zeigten bei $p < 0,05$ statistische Signifikanz.

Im Vergleich zu den Stimulationsraten nach Zusatz der Patientenseren 1 und 2 kam es nach dem Schenkelguß nach Zusatz von Serum 3 (5 Minuten nach dem Guß) zu einem signifikanten ($p < 0,05$) Anstieg der Transformationsraten, während die bei Zusatz der übrigen Patientenseren erreichten Werte im Bereich der Ausgangswerte lagen und nicht signifikant waren.

Vergleicht man in der 3. Woche die Stimulationsraten der Patienten- und der Kontrollgruppe ($n = 5$), so zeigte sich nach Zusatz aller Patientenseren eine höhere Stimulationsfähigkeit als nach Gabe von Kontrollseren, die aber keine statistische Signifikanz aufwies.

Abb. 33 zeigt den Einfluß von Patientenserum vor und nach Schenkelguß in der 4. Woche auf die Con A-induzierte Lymphozytenproliferation bei 7 Patienten.

In der 4. Woche bewirkte der Zusatz der Patientenseren aller sechs Abnahmezeitpunkte, ausgehend von der Con A-induzierten Lymphozytentransformation, einen Anstieg der Stimulationsraten im LTT. Die erreichten Werte zeigten keine statistische Signifikanz.

Ein Vergleich der Stimulationsraten nach Gabe der Seren vor mit denen der Seren nach Schenkelguß zeigte, daß der Zusatz der nach dem Kneippguß gewonnenen Seren zu einem Anstieg der Stimulationsraten führte. Dieser Anstieg war bei den Seren 4 und 5, also 20 bzw. 35 Minuten nach dem Guß, am stärksten.

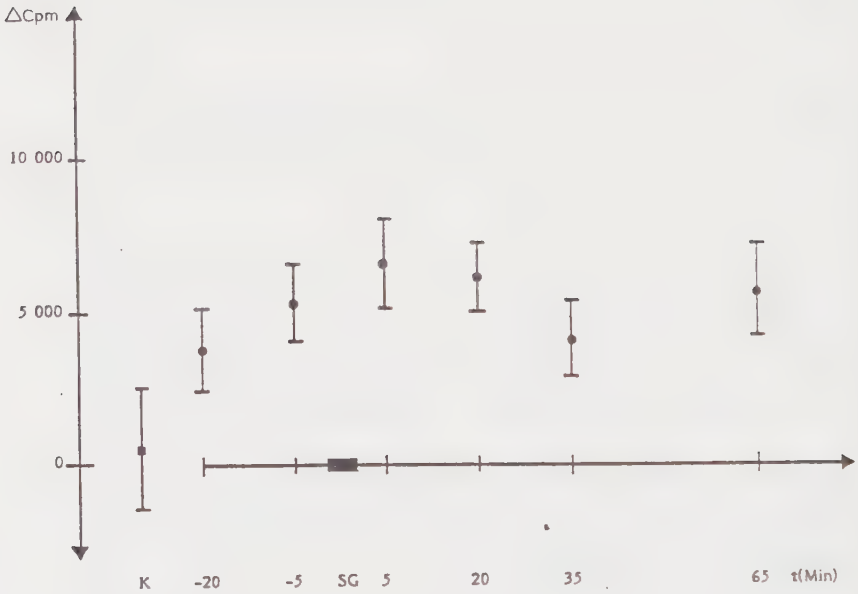


Abb. 32: Einfluß von Patientenserum vor und nach Schenkelguß (SG) in der 3. Woche auf die Con A-induzierte Lymphozytenproliferation bei 10 Patienten.

Vergleichend wurden die mittleren Veränderungen der Con A-induzierten Lymphozytenproliferation nach Zusatz von Seren fünf nicht behandelter Kontrollpersonen (K) dargestellt.

Angegeben ist die Differenz der Mittelwerte ($\pm$ mittlerer Fehler des Mittelwerts) der Einbaurate des radioaktiven Markers, gemessen in counts per minute vor und nach Serumzugabe (ΔCpm). Die X-Achse zeigt die Abnahmezeiten der Blutproben vor und nach Schenkelguß.

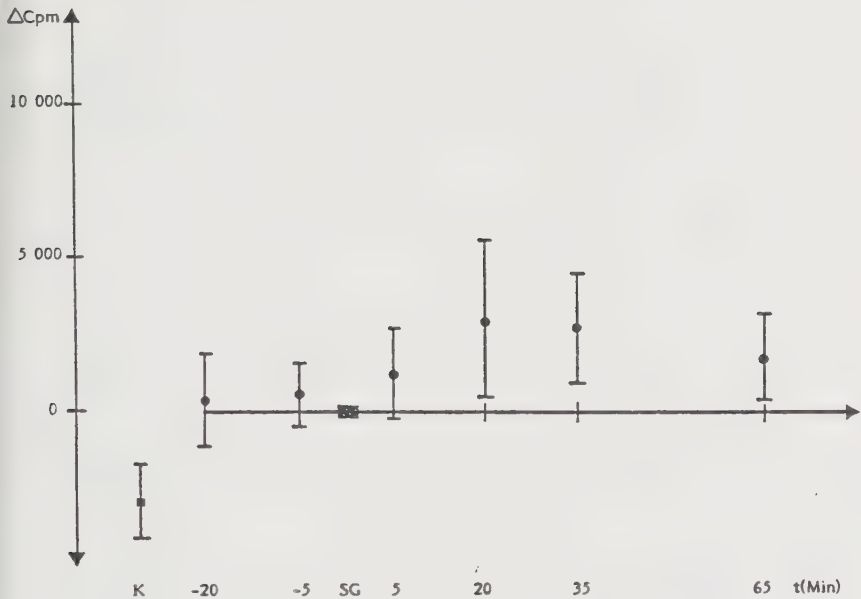


Abb. 33: Einfluß von Patientenserum vor und nach Schenkelguß (SG) in der 4. Woche auf die Con A-induzierte Lymphozytenproliferation bei 7 Patienten.

Vergleichend wurden die mittleren Veränderungen der Con A-induzierten Lymphozytenproliferation nach Zusatz von Seren vier nicht behandelter Kontrollpersonen (K) dargestellt.

Angegeben ist die Differenz der Mittelwerte ($\pm$ mittlerer Fehler des Mittelwerts) der Einbaurates des radioaktiven Markers, gemessen in counts per minute vor und nach Serumzugabe (Δ Cpm). Die X-Achse zeigt die Abnahmezeiten der Blutproben vor und nach Schenkelguß.

Ein Vergleich der Stimulationsraten nach Zugabe von Patienten- und Kontrollpersonenserum zeigte bei der Patientengruppe etwas höhere Werte als bei der Kontrollgruppe ($n = 4$). Dieser Effekt wurde durch die differierenden Leerwerte der Gruppen ausgelöst. Die hohe Con A-induzierte Lymphozytenproliferation der Kontrollgruppe bewirkte, daß Delta cpm negativ wurde, obwohl die absoluten Stimulationsraten der beider Gruppen wenig differierten.

Abb. 34 zeigt den Gesamtverlauf von maximalem Delta cpm nach Zusatz von Patientenserum vor und nach Schenkelguß über die Wochen 1 bis 4.

In der 1. Woche wurde der höchste Wert von Delta cpm nach Zusatz von Serum 1 (20 Minuten vor Therapie) gemessen, während der höchste Wert nach Zugabe der Seren nach dem Schenkelguß bei Serum 5, also 35 Minuten nach dem Guß, erreicht wurde.

Der höchste Anstieg der Con A-induzierten Lymphozytentransformation nach Zusatz von Seren nach Schenkelguß lag in der 2. Woche, ausgehend vom höchsten Wert, der bei Serum 2 (5 Minuten vor dem Guß) erreicht wurde, bei Serum 5, d.h. 35 Minuten nach Therapie.

In der 3. Woche wurde der Maximalwert von Delta cpm nach Zugabe von Serum 2 erreicht (5 Minuten vor Therapie). Die Stimulationsraten nach Zusatz der Seren nach dem Guß lagen allesamt niedriger, wobei nach Zugabe von Serum 3, also 5 Minuten nach Therapie, der höchste Wert erreicht wurde.

Der höchste Wert von Delta cpm wurde in der 4. Woche bei Serum 4, also 20 Minuten nach dem Guß, erreicht, während die Stimulationsraten nach Zusatz der Seren vor Therapie unter diesem Wert lagen.

Ingesamt zeigte sich nach Zusatz von Patientenserum vor und nach Schenkelguß bei Betrachtung der Veränderungen der Con A-induzierten Lymphozytentransformation über den Zeitraum von vier Wochen, daß ähnlich wie bei den mit PWM und PHA stimulierten Ansätzen in der 1. Woche die höchsten Werte von Delta cpm erreicht wurden, während die maximalen Stimulationsraten nach Zusatz von Patientenserum in den übrigen Wochen deutlich niedriger lagen. In der 2. Woche lagen die maximalen Werte nach Therapie sogar unter den Werten nach Zusatz der Seren 1 und 2 vor Therapie, es kam zu einer Hemmwirkung auf die Con A-induzierte Lymphozytenproliferation.

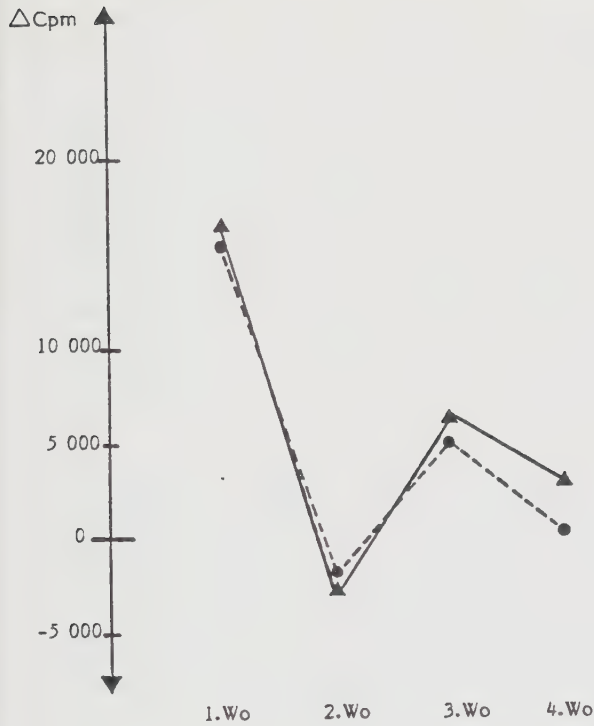


Abb. 34: Gesamtverlauf von maximalem ΔCpm nach Zusatz von Patientenserum vor und nach Schenkelguß in den Kurwochen 1 bis 4.

Angegeben ist die Differenz der Mittelwerte des Con A-induzierten Thymidineinbaus, gemessen in counts per minute vor und nach Serumzugabe (ΔCpm), wobei in jeder Woche jeweils der maximale Wert vor (●) und nach (▲) Therapie dargestellt wurde.

4. DISKUSSION

Die vorliegende Arbeit untersucht den Einfluß von Kneippschen Anwendungen auf die zelluläre Immunantwort. Dazu wurden vor und nach einem Kneippguß gewonnene Patientenserum im Hinblick auf ihren Effekt auf die Zellproliferation von Zellkulturen nicht behandelter Spender im Lymphozytentransformationstest (LTT) geprüft.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie sprechen dafür, daß die Kurbenandlung über bisher unbekannte Faktoren im Patientenserum zu einer Steigerung der Lymphozytentransformation führt, also eine Aktivierung der zellvermittelten Immunantwort bewirken kann.

Im ersten Teil der Untersuchung wurde die Wirkung von vor und nach einer einmaligen Wechsellückengußbehandlung gewonnenen Patientenserum auf die Lymphozytentransformation untersucht. Dabei zeigte sich, daß der Zusatz von Serum nach Wechsellückenguß die spontane Lymphozytentransformationsrate statistisch signifikant steigerte.

Eine zusätzliche Steigerung der durch Stimulation mit den Mitogenen PWM, PHA und Con A induzierten Stimulationsraten ließ sich durch die Serum vor und nach Wechsellückenguß nicht mehr erzielen.

Die Ergebnisse des zweiten Teils der Studie, bei welcher über einen Zeitraum von drei ($n = 10$) bzw. vier ($n = 7$) Wochen einmal wöchentlich die Wirkung von vor (Serum 1 und 2) und nach (Serum 3 bis 6) einer Schenkelgußbehandlung nach KNEIPP gewonnenen Patientenserum auf Spenderlymphozyten im LTT untersucht wurden, zeigten während der gesamten vier Wochen wenig Veränderungen. Lediglich in der 3. Woche konnte der Zusatz von Serum 5 bzw. 20 Minuten nach dem Schenkelguß die Con A-induzierte Lymphozytentransformation steigern.

Somit ließen sich in unserer Untersuchung meßbare Effekte einer Kneippschen Behandlung auf bestimmte zelluläre Immunfunktionen in vitro erfassen, die im folgenden im einzelnen diskutiert werden sollen.

Methodische Probleme

Die Stimulation von Lymphozyten im LTT unterliegt einer Vielzahl von Einflüssen, die im wesentlichen in zwei Gruppen geteilt werden können: die Beeinflussung der Lymphozytenstimulation durch die vorliegenden in vitro-Bedingungen und die individuellen, im Lymphozytenspender wirksamen Faktoren.

Bei der Beeinflussung der Lymphozytenfunktion durch das artifizielle Milieu der Lymphozytenkultur sind folgende Punkte zu beachten:

Die Aufnahmerate des radioaktiven Markers ^3H -Thymidin ist abhängig von der Zellzahl der Lymphozyten in der Kultur und von der spezifischen Aktivität und Konzentration des Markers (8). Optimale Ergebnisse werden bei Kulturansätzen mit 1 bis 2×10^6 Zellen pro Milliliter Kulturvolumen erreicht (5,7,69); wir verwendeten Suspensionen mit 2×10^6 Zellen/ml. Bei noch höheren Konzentrationen sinken die Stimulationsraten der Kulturansätze wieder ab, da es durch die hohe Zellzahl zu einer Behinderung der Aufnahme des radioaktiven Markers in die Zellen kommt (62). Auch die Zellzusammensetzung nach Zellisolierung, also der prozentuale Anteil von B- und T-Lymphozyten, Monozyten oder Granulozyten in der Zellsuspension, scheint einen Einfluß auf die Lymphozytenstimulation zu haben. Die Wirkung der Granulozyten auf die Stimulationsraten im LTT scheint nur von geringer Bedeutung zu sein (62), während die Rolle der Monozyten umstritten ist. Einige Autoren schreiben ihnen eine Einflußnahme auf die Stimulation von Lymphozyten zu (54), während andere Autoren ihnen diese Wirkung absprechen (76).

Die Lektine Phytohämagglutinin (PHA), Pokeweed-Mitogen (PWM) und Concanavalin A (Con A) haben mitogene Eigenschaften und führen zur Aktivierung spezieller Lymphozyten. Als polyklonale Aktivatoren reagieren sie unspezifisch mit der Zelloberfläche, wobei die Mitogene PHA und Con A eher die Transformation der T-Zellen stimulieren, während PWM sowohl B- als auch T-Zellen aktiviert. Doch auch bei PHA und Con A kommt es zu einer B-Zell-Aktivierung, die jedoch T-Zell-abhängig zu sein scheint (60). Der Mitogeneffekt auf die Lymphozytenproliferation ist dosisabhängig (3,25,48).

Die Zugabe von Serum zur Lymphozytenkultur spielt ebenfalls eine wichtige Rolle. Üblicherweise wird der Kultur zur Erreichung eines physiologischen Milieus Serum zugefügt. Dabei finden verschiedene Seren Anwendung, wie z.B. autologes oder heterologes Humanserum (8, 38), fötales Kälberserum (40) oder Humanserum der Blutgruppe AB/Rhesus negativ (17). Aber auch im serumfreien Medium kann die Zugabe von PHA (39, 46, 67) oder Con A (74) zu einer effektiven Stimulation führen. Dagegen wandten Kritiker ein, daß durch ungenügendes Waschen der Zellen, durch Sekretion aus lebenden Zellen oder Abgabe aus toten Zellen bestimmte Serumfaktoren in die Kulturansätze gelangt sein könnten, welche einen Einfluß auf die Stimulation hätten haben können. COULSON et al. (19) verglichen Überlebens- und Stimulationsraten von serumfreien Kulturen und Kulturen, denen autologes Serum zugesetzt wurde. Sie stimulierten die Kulturen, die 2×10^5 Zellen pro Milliliter Kulturflüssigkeit enthielten, zusätzlich mit Con A. Die serumfreien Kulturen wiesen die gleichen Überlebens- und Stimulationsraten wie die Kulturen mit autologem Serum auf, obwohl bei der niedrigen Zellzahl der Kulturansätze die Gefahr der Freisetzung von Proteinen aus sterbenden Zellen bewußt sehr gering gehalten worden war. Die genannten Variablen der Lymphozytenkultur wurden in unseren Versuchen berücksichtigt. Insbesondere wurden die uns vor allem interessierenden Veränderungen unter identischen Bedingungen in der Kultur untersucht, nämlich z.B. im Vergleich zweier zu verschiedenen Zeitpunkten vor und nach einer Kneippschen Anwendung gewonnener Seren hinsichtlich ihres *in vitro*-Effektes auf die Lymphozytentransformation.

Nicht nur die *in vitro*-Bedingungen der Lymphozytenkultur, sondern auch die Faktoren, die im Lymphozytenspender wirksam sind, haben Einfluß auf die Transformation der Lymphozyten.

Eine Reihe von Untersuchungen hat gezeigt, daß im höheren Lebensalter eine Abnahme der Reaktivität von Lymphozyten sowohl *in vivo* als auch *in vitro* auftritt (23, 26, 27, 59).

Im Alter kommt es zu einer funktionellen, zelleigenen Abnahme der Zellfunktion, und die Stimulierbarkeit von T-Zellen vermindert sich (43, 72, 74). Auch die Relation von B- zu T-Lymphozyten verändert sich in Abhängigkeit vom Lebensalter. Bei Kindern liegen mehr T-Zellen vor, während im Alter die B-Zellen überwiegen (6, 16).

Die Relation der B- und T-Lymphozyten wird außerdem von Tages- und Jahreszeit beeinflusst. Im Winter steigt der Anteil der B-Lymphozyten auf das Doppelte an. Die zirkadianen Schwankungen der Lymphozyten bringen einige Autoren mit dem Plasmacortisolspiegel in Zusammenhang (24).

Neben den altersabhängigen, tages- und jahresrhythmischen Einflüssen gibt es eine Vielzahl von Faktoren, die beim Lymphozytenspender auf die immunologischen Parameter einwirken. Dazu zählen neben Infekten hormonelle Veränderungen und Medikamente.

Ein weiterer Aspekt, der besonders im Hinblick auf die vorliegende Studie von Bedeutung ist, ist der Einfluß des HLA (Humane - Leukozyten - Antigene) -Systems des jeweiligen Spenders auf die Stimulationsraten der Kulturen. Beim HLA-System handelt es sich um genetisch determinierte Gewebsantigene, die sich unter anderem auch an der Lymphozytenoberfläche befinden, und allen Zellen eines Individuums eine antigene Identität geben (2). Im Verlauf einer Transplantatabstoßung führt die Erkennung der spezifischen HL-Antigene des allogenen Transplantats durch T-Lymphozyten zur Abstoßungsreaktion, bei der die T-Lymphozyten mit Makrophagen und Serumfaktoren zusammenwirken.

Aber auch humorale Antikörper spielen bei der Transplantatabstoßung eine Rolle. Zirkulierende Antikörper gegen Blutgruppensubstanzen oder Histokompatibilitätsgruppen können zu einer hyperakuten Abstoßung des Transplantats führen, wie sie sofort nach einer Transplantation auftreten kann. Auch isolierte, allogenetische Zellen, wie z.B. Lymphozyten, können durch humorale Antikörper zerstört werden. Dabei handelt es sich um eine zytotoxische Reaktion vom Typ II (51).

Die Bildung von Antikörpern gegen bestimmte Histokompatibilitätsgruppen erfolgt hauptsächlich bei der Transfusion von Blut. Bei Frauen wird die Antikörperbildung häufig während der Schwangerschaft durch Kontakt mit fetalen Zellen ausgelöst (60).

In der vorliegenden Untersuchung wurde versucht, die Störfaktoren der Lymphozytentransformation möglichst gering zu halten.

Die Bedingungen des unphysiologischen Milieus in vitro wurden bei allen Kulturansätzen von Patienten- und Kontrollkollektiv einheitlich gestaltet.

Bei allen Kulturansätzen waren Zellzahl der Lymphozytensuspension, Menge von zugesetztem Mitogen, Serum und radioaktivem Marker sowie die Durchführung der Laborarbeiten standardisiert.

Um Einflüsse von seiten der verschiedenen Lymphozytenspender möglichst gering zu halten, wurden die Blutentnahmen bei beiden Untersuchungsstellen jeweils am Vormittag durchgeführt und erstreckten sich insgesamt über einen Zeitraum von maximal zwei Wintermonaten.

Keiner der Probanden litt während dieser Zeit unter Infekten und es erfolgte in keinem Fall eine medikamentöse Therapie, welche die Ergebnisse hätte beeinflussen können.

Um den Einfluß der in den Kulturen verwendeten unterschiedlichen Spenderlymphozyten zu erfassen, wurden die Patientengruppen beider Untersuchungsteile in Untergruppen mit jeweils den gleichen Spenderlymphozyten eingeteilt und bezüglich ihrer Stimulationsraten im LTT miteinander verglichen.

Ein Vergleich der Stimulationsraten verschiedener Untergruppen (a. bis g.) bei Teil 1 der Untersuchung zeigte keine signifikanten Unterschiede. Die auftretenden Schwankungen der Ergebnisse der einzelnen Untergruppen waren nicht stärker als die Schwankungen der Einzelergebnisse innerhalb einer Untergruppe. Geschlechtsspezifische Einflüsse auf die Ergebnisse konnten nicht nachgewiesen werden.

Auch im Teil 2 der Studie konnte kein Einfluß verschiedener Spenderlymphozyten auf die Ergebnisse des LTT nachgewiesen werden. Während der drei bzw. vier Untersuchungswochen traten nur geringe Schwankungen der mittleren Stimulationsraten der verschiedenen Untergruppen von Teil 2 auf. Eine geschlechtsspezifische Beeinflussung der Ergebnisse war auch hier nicht erkennbar.

Obwohl ein wesentlicher Einfluß der verwendeten verschiedenen Spenderlymphozyten nicht nachgewiesen werden konnte, sollten in einer neuen Studie möglichst bei allen Kulturansätzen die gleichen Spenderlymphozyten verwendet werden, um so die Zahl der Einflußfaktoren auf die Lymphozytentransformation so gering wie möglich zu halten.

Einfluß der Kneipp-Behandlung auf serum-induzierte Effekte in Lymphozytenkulturen

Der Lymphozytentransformationstest wird in der Praxis zur Diagnostik zellulärer Immundefekte und zur Allergietestung bei zellvermittelter Überempfindlichkeit eingesetzt (15).

Bei der unspezifischen Transformation werden die Lymphozyten mit pflanzlichen Mitogenen stimuliert. Diese reagieren als polyklonale Aktivatoren unspezifisch mit der Lymphozytenoberfläche.

Der Aussagewert der unspezifischen Transformation liegt in der Beurteilung der Stimulierbarkeit von B- und T-Lymphozyten bzw. deren Störung.

Die spezifische Transformation wird durch spezielle Antigene, wie z.B. Tuberkulin oder Allergen, ausgelöst, die sich an einen spezifischen Oberflächenrezeptor binden. Die spezifische Lymphozytentransformation dient dem Nachweis sensibilisierter Lymphozyten gegenüber einem spezifischen Antigen.

Der Zusatz von Patientenserum, das nach Wechselsrückenguß abgenommen worden war, führte zu einem signifikanten Anstieg der spontanen Lymphozytentransformation, während die Mitogen-induzierte Stimulation nicht mehr gesteigert wurde. Welche Erklärung könnte es für dieses Phänomen geben? Die basale Lymphozytentransformationsrate wird durch Mitogene um einen wesentlichen Faktor gesteigert. Das Mitogen Phytohämagglutinin (PHA) hat die höchste und Concanavalin A die niedrigste Mitogenität, während Pokeweed-Mitogen (PWM) zwischen den beiden liegt (15).

Es ist wahrscheinlich, daß der Effekt von Serum auf die spontane Lymphozytentransformation bei Gabe von Mitogenen zur Kultur von deren starker Wirkung auf die Lymphozyten überdeckt wurde und deshalb keine statistisch signifikanten Anstiege nach der Therapie auftraten, obwohl Trends sichtbar wurden.

Es stellte sich die Frage, welche Faktoren im Patientenserum die durch Kneippgüsse entstehende stimulierende Wirkung auf Lymphozyten vermitteln. In der Literatur finden sich nur wenige Studien, die sich mit den immunologischen Veränderungen während einer Kurbehandlung befassen.

Immunologische Effekte von Kurmaßnahmen

Erste Arbeiten auf diesem Gebiet beschrieben die Veränderungen humoraler Immunkomponenten. GIORDANO et al. (29) untersuchten die Veränderungen der Immunglobulinspiegel bei Rheumatikern, die sich einer Fango- bzw. Bäderkur unterzogen. Die Immunglobulinspiegel im Patientenserum zeigten unter der Kurbehandlung eine Normalisierungstendenz. Erhöhte Werte sanken ab auf Normalwertniveau, während erniedrigte Werte und Normalwerte anstiegen.

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen PETER und FLACH (52), die bei Patienten mit rheumatischer Arthritis ebenfalls eine Normalisierungstendenz des Immunglobulins G unter einer Bäderkur feststellten.

Diese Ergebnisse wurden durch neuere Arbeiten weitgehend bestätigt. Über eine Normalisierung der Immunglobulinspiegel bei Patienten, die sich einer thalassotherapeutischen Kur unterzogen, berichtete BOMSKI (12). Die vor der Kur erhöhten IgA-Spiegel sanken während der Behandlung auf Normalwerte ab und Normalwerte zeigten einen Anstieg. Die Immunglobuline IgM und IgG zeigten keine Veränderung durch die Therapie.

PETER und WAGNER (53) untersuchten Patienten mit Rheumatoid-Arthritis bezüglich der Veränderung des Immunglobulins G während der Kur und stellten ebenfalls eine Normalisierungstendenz der Spiegel fest.

Ein Anstieg der Serumkonzentrationen von IgM und IgA zeigte sich bei Patienten, die sich einer komplexen Allgemeintherapie nach KNEIPP unterzogen (58).

HIETALA et al. (37) stellten keine Veränderung der Immunglobulinspiegel unter einer Saunabehandlung fest. SKAPIK et al. (66) berichteten über eine Abnahme des IgG-Spiegels bei Patienten mit Duodenal-Ulcera, die sich einer vierwöchigen Bäderkur unterzogen.

Auch das Verhalten der Akute-Phase-Proteine, einer Reihe von Plasmakomponenten, die bei Gewebsinfektion oder akuter Entzündung stark ansteigen, wurde im Zusammenhang mit Kurmaßnahmen untersucht.

Bei verschiedenen Untersuchungen zeigte sich, daß es während der Kurbehandlung zu einem Anstieg der Akute-Phase-Proteine Alpha-1-Glykoprotein, Alpha-2-Makroglobulin, Haptoglobin, Alpha-1-Antitrypsin und von C-reaktivem Protein kommt (37, 52, 58).

Die Wirkung der Kurbehandlung auf das Komplementsystem, einer Sequenz von neun Proteinkomponenten (C1 bis C9) im menschlichen Serum, die bei der Aktivierung körpereigener Abwehrmechanismen eine wichtige Rolle spielen, wurde von RING und TEICHMANN (58) beschrieben. Dabei fand sich ein Anstieg des Komplementfaktors C3; dieser Faktor hat eine zentrale Rolle innerhalb des Komplementsystems.

Nur wenige Forschergruppen beschäftigten sich bisher mit den Auswirkungen von Kurbehandlungen auf die zelluläre Immunantwort.

RING und TEICHMANN (58) stellten bei ihren Patienten fest, daß es nach der Kneippkur zu einem signifikanten Anstieg der Transformationsaktivität der Lymphozyten bei Stimulation mit Pokeweed-Mitogen kommt. Die Thymidineinbaurate bei Stimulation mit Phytohämagglutinin und Tuberkulin zeigte hingegen keine Steigerung nach der Behandlung.

SKAPIK et al. (66) konnten einen Anstieg der spontanen Transformationsaktivität der Lymphozyten bei Patienten mit Ulcus duodeni nach einer komplexen Kurbehandlung feststellen. Die Stimulation mit PHA erbrachte keinen signifikanten Anstieg der Lymphozytentransformation.

Zur Fragestellung der hier vorliegenden Arbeit fanden wir in der Literatur keine vergleichbaren Untersuchungen. Die Diskussion der Ergebnisse kann im Hinblick auf die Frage nach den Zusammenhängen zwischen den erhöhten Stimulationsraten nach Zusatz von Serum, das nach den jeweiligen Kneippgüssen abgenommen worden war, und den auslösenden Faktoren im Patientenserum nur spekulativen Charakter haben.

Die Identität eines solchen, im menschlichen Serum enthaltenen Stimulationsfaktors, ist bisher nicht geklärt.

In vivo existieren viele Faktoren, welche die Proliferation von Lymphozyten beeinflussen. Über die Stimulation von B-Lymphozyten gibt es verschiedene Modelle. Ein Modell der B-Zell-Stimulation wird von BRETSCHER und COHN beschrieben. Ein Antigen bindet sich an komplementäre Immun-

globulinrezeptoren der Lymphozytenoberfläche und induziert eine Blastenbildung. Durch ein zusätzliches, nicht spezifisches "sekundäres" Signal wird dann die Antikörperbildung induziert. Dabei spielen gegen das Carriermolekül des Antigen-Carrier-Komplexes sensibilisierte T-Zellen eine wichtige Rolle als Helferzellen.

Die T-Zelle besitzt ebenfalls Oberflächenrezeptoren, welche durch Antigene auf der Oberfläche eines geeigneten Makrophagen (Präsentation zusammen mit körpereigenem HLA-DR-Antigen) zur Blastentransformation aktiviert werden. Unter dem Einfluß von Wachstumsfaktoren, wie z.B. dem Lymphozyten-Aktivierenden Faktor (LAF = Interleukin 1), welche von Makrophagen gebildet werden, proliferiert die Zelle. Es kommt zur Bildung zytotoxischer Zellen und zur Freisetzung biologisch aktiver löslicher Substanzen, den Lymphokinen, die ihre Wirkung auf das mononukleäre phagozytierende System ausüben. Zwei dieser Lymphokine, der "mitogenic factor" und der "lymphocyte inhibitory factor" (LIF), besitzen ihrerseits wieder eine aktivierende bzw. hemmende Wirkung auf die Lymphozytenproliferation. Komplexe Wechselwirkungen zwischen Makrophagen, T- und B-Zellen beeinflussen also die Proliferation der Lymphozyten in vivo.

Es wäre vorstellbar, daß die Kneippbehandlungen zu einer Aktivierung eines oder mehrerer Faktoren dieses komplexen Geschehens führten. Dabei könnte es sich entweder um eine Wirkung eines Serumfaktors in der Art eines "sekundären Signals" handeln, oder es könnte sich um durch die Kneippgüsse freigesetzte Mediatoren handeln, die eine mitogene Potenz besitzen.

Neuere Untersuchungen zeigen immer deutlicher, daß der Haut eine wichtige Rolle im Immunsystem zukommt. Viele dieser Abwehrfunktionen sind an das T-Zell-System gekoppelt. Untersuchungen bei T-Zell-Lymphomen der Haut haben gezeigt, daß sich in den entsprechenden Arealen die T-Lymphozyten zu großen Nestern ansammeln. Mittels spezieller Proteohormone, die man auch in den Keratinozyten der Basalmembran der Epidermis gefunden hat, kommt es zu Differenzierungen der Lymphozyten. Diese Proteohormone weisen eine starke Ähnlichkeit mit den Hormonen des Thymus auf (31, 32, 33, 41, 61).

Tierversuche an der Maus haben gezeigt, daß die in der Epidermis lokalisierten immunkompetenten Zellen (Langerhans- und Thy 1⁺-Epidermiszellen) über die Haut eindringende Antigene den ebenfalls in der Haut ansässigen Lymphozyten präsentieren können. Dabei spielen spezielle Mediatoren eine Rolle, welche von beiden Zelltypen gebildet werden. INTERLEUKIN 1 bewirkt in den T-Zellen eine vermehrte Abgabe von INTERLEUKIN 2, welches wieder auf die T-Zellen im Sinne einer Stimulation der Vermehrung derselben wirkt. Es kommt zur Aktivierung der zellulären Immunabwehr. Die Langerhans-Zellen scheinen dabei eher auf die T-Helferzellen zu wirken, während die Thy 1⁺-dendritischen Epidermalzellen wohl eher die T-Suppressorzellen beeinflussen (9, 10, 45, 70, 71).

Man hat festgestellt, daß ultraviolette Strahlung diese Funktion der Langerhans-Zellen unterdrückt. Hierdurch ließe sich die immunsuppressive Wirkung langer Sonnenbäder erklären.

Es wäre möglich, daß Kneippanwendungen an der Haut als unspezifische Stimulans auf die Langerhans- und/oder Thy 1⁺-dendritischen Epidermiszellen wirken und zu einer Bildung von Mediatoren, wie z.B. INTERLEUKIN 1, führen. Damit wäre eine Möglichkeit gegeben, die stimulierende Wirkung der Patientenserum nach Kneippguß zu erklären.

Die signifikant höheren Stimulationsraten, die bei Zugabe der Patientenserum nach Schenkelguß in Teil 2 der Untersuchung als Steigerung der Con A-induzierten Stimulation in der 3. Woche auftraten, würden diese These stützen, da das Mitogen Con A vorwiegend auf die T-Lymphozyten (T-Suppressorzellen) wirkt und die Interleukine 1 und 2 ebenfalls vorwiegend die T-Zell-vermittelte Immunität stimulieren.

Unklar bleibt jedoch, warum bei den übrigen Kulturansätzen in der 1., 2., 3. und 4. Woche bei Stimulation mit Con A keine signifikante Erhöhung der Stimulationsraten im LTT auftrat und die basale Lymphozytentransformation durch Patientenserum zu diesem Zeitpunkt nicht signifikant gesteigert werden konnte.

Es stellt sich die Frage, ob die Kneippgüsse über die Freisetzung von Mediatoren, wie z.B. Interleukinen, eine vermehrte Stimulation der Lymphozytentransformation bewirken. Deshalb wäre es interessant, in einer neuen Studie neben der genannten Änderung der Kulturansätze zusätzliche Messungen von Interleukinen und anderen Zytokinen durchzuführen.

Sonstige Kureffekte

Es ist fraglich, ob die in vitro-V Versuchsergebnisse der hier vorgestellten Studie allein auf dem Boden der geschilderten Zusammenhänge der Lymphozyten-Regulation im menschlichen Organismus erklärt werden können.

Neben der direkten Wirkung auf immunologische Faktoren führen die Kneipp-anwendungen zu einer Veränderung von hormonellen, nervösen und psychischen Parametern. Es wäre möglich, daß über diese Veränderungen im Körper auch indirekt ein Einfluß auf das immunologische Geschehen genommen wird.

Nach MÜLLER-LIMROTH (50) führen hydrotherapeutische Kaltreize zu einer Aktivierung der Formatio reticularis, welche ihrerseits mit Hypothalamus, limbischem System und dem spinalmotorischen System in Verbindung steht. Reizstarke, mechanische und/oder kinetische Anwendungen wie die Kneipp-güsse fördern die psycho-physische Erregung und damit den Aktivitätsgrad der Formatio reticularis (18). Die Reaktion auf Physiotherapie-reize erfolgt über die gleichen neuro-endokrin-regulativen Vorgänge wie bei der Streß-Reaktion. Es kann bei entsprechend starken Reizen zur ersten Phase der Streß-Reaktion nach SELYE kommen: Alarmreaktion mit Ausschüttung von hypothalamischen "Releasing hormones" wie CRF (Corticotropin releasing factor), die ihrerseits die Sekretion hypophysärer Hormone bewirken (ACTH = Adrenocorticotropes Hormon). Dadurch kommt es in der Nebennierenrinde zur Ausschüttung von Steroidhormonen, während das Nebennierenmark die "Notfallhormone" Adrenalin und Noradrenalin freisetzt.

Untersuchungen von REIMANN (56) zeigten, daß durch wiederholte niedrig dosierte Kaltreize an Ratten und durch Kälte-Streß am Magen induzierte Histamin- und Säurefreisetzung im Sinne einer Adaptation verhindert werden kann.

GÖBEL et al. (31) stellten bei ihren Patienten fest, daß es nach Therapie mit Kneipp'schen Kaltwassergüssen (zwei pro Tag) bei den innersekretorisch gesunden Probanden zu einem signifikanten Anstieg der Kortisolsekretion im 24 Std.-Sammelurin auf durchschnittlich 72,8 % des Ausgangswerts kam ($p \leq 0,01$).

Andere Studien haben gezeigt, daß sich die Kortisolausschüttung im Verlauf einer Kurbehandlung in Richtung auf eine Normalisierung verändert. Untersuchungen an Rheumatikern zeigten, daß es während der Kur zu einer Verschiebung der maximalen Kortisolausscheidung von den Nacht- in die Morgenstunden kommt. Dies entspricht den Verhältnissen bei Normalpersonen. Auch die Adrenalinsekretion veränderte sich während der Kurbehandlung im Sinne einer zunehmenden Rhythmisierung: pathologisch erhöhte Streßhormone zeigten nach der Kur eine Normalisierung der zirkadianen Spiegel (22). Es könnte sein, daß der kurzzeitige Anstieg des Nebennierenhormons Kortisol nach der jeweiligen Kneippgußanwendung einen Einfluß auf die Stimulation von Lymphozyten hat.

Neuere Untersuchungen haben gezeigt, daß es nach Hydrotherapie zu einem Anstieg der Noradrenalin-Sekretion kommt (SCHNIZER, pers. Mitteilung). Auch dieses Hormon könnte also für Veränderungen der Lymphozytenproliferation nach Kneippgüssen verantwortlich sein.

Auch der Einfluß des psychischen Befindens auf immunologische Abläufe muß beachtet werden. Es ist bekannt, daß verschiedene Erkrankungen bei besonderen psychischen Belastungen ausgelöst werden (68). Auch chronischer Streß, wie er beispielsweise im Arbeitsprozeß auftritt, gilt als potentieller Krankheitsfaktor.

Die Kurbehandlung führt beim Patienten zu einer Besserung des körperlichen und seelischen Befindens (36, 47, 49, 58). Der Patient lebt abseits seines normalen Alltagsgeschehens, berufliche und private Sorgen rücken von ihm ab, und durch die täglichen Kuranwendungen beschäftigt er sich intensiv mit Körper und Gesundheit.

Auch im Anschluß an die Kur macht sich ein Umdenken im Sinne eines größeren Gesundheitsbewußtseins bemerkbar.

Bei einer Patientengruppe, die man acht Monate nach Kurende befragte, gaben die Probanden eine Verdreifachung ihrer körperlichen Aktivitäten im Vergleich zur Zeit vor der Kur an. Die Mehrzahl der Patienten führte die erlernten Behandlungsformen zu Hause fort. Bei der gesamten Gruppe waren acht Monate nach der Kur 15 % weniger Krankmeldungen aufgetreten (20).

Eine Effizienzprüfung von Kneippkuren erbrachte bei einer Studie mit Arbeitern, die in der Automobilindustrie tätig waren, im Zeitraum von zwei Jahren einen Rückgang der Krankmeldungen um 66 % und einen Rückgang der Arbeitsunfähigkeit um 60 % gegenüber dem sonstigen Stand (28). Eine Untersuchung der Landesversicherungsanstalt Schwaben zeigte, daß es in der Nachkurperiode über den Zeitraum von 10 Jahren zu einer Verminderung der krankheitsbedingten Fehltage kam (22).

Ein Zusammenhang zwischen dem gesteigerten psychischen Befinden und der Veränderung immunologischer Vorgänge im Sinne einer Stärkung der Körperabwehr ("Abhärtung") durch die Kuranwendungen wäre möglich.

Ein derartiger Effekt der Kurbehandlung konnte in der hier vorgestellten Studie nicht erfaßt werden, da ja nicht die Patienten selbst, sondern nur die Wirkung von Patientenserum auf Lymphozytenkulturen erfaßt wurde. Die signifikanten Veränderungen der Stimulationsraten im Teil I der Untersuchung wurden über den Zeitraum von 10 bis 60 Minuten nach Wechselrückengußbehandlung erreicht. Hierbei handelte es sich um einen Kurzeffekt der Kneippgüsse, der eventuell durch die eingangs beschriebene direkte Beeinflussung immunologischer Vorgänge durch spezifische oder unspezifische Mediatoren erklärt werden könnte, dessen genauere Natur aber nicht bekannt ist.

Diese Ergebnisse zeigen erstmalig, daß Kneippgüsse über bislang unbekannte Faktoren im menschlichen Serum zu einer Anregung der zellulären Immunität führen. Aus weiterführenden Untersuchungen auf diesem Gebiet können möglicherweise neue, wichtige Erkenntnisse über die Zusammenhänge zwischen hydrotherapeutischen Maßnahmen und deren Wirkung auf immunologische Vorgänge im menschlichen Organismus gewonnen werden.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Bei zwei Patientenkollektiven, die sich einer komplexen Allgemeinthherapie nach KNEIPP unterzogen, wurden vor und nach einem Kneippguß gewonnene Seren mit Lymphozyten nicht behandelter Spender im Lymphozytentransformationstest (LTT) inkubiert und der Einfluß der Güsse auf die Serumeffekte in der Lymphozytenkultur untersucht.

In Teil 1 der Studie wurden von 30 Patienten zu den Zeitpunkten 10 Minuten vor sowie 10, 30 und 60 Minuten nach einer einmaligen Wechsellücken- und Schenkelgußbehandlung nach KNEIPP Blutproben abgenommen.

Beim Patientenkollektiv von Teil 2 wurde über einen Zeitraum von insgesamt drei ($n = 10$) bzw. vier ($n = 7$) Kurwochen einmal wöchentlich ein Schenkelguß nach Kneipp durchgeführt. Bei jedem Patienten wurden 20 und 5 Minuten vor dem Guß sowie 5, 20, 35 und 65 Minuten danach Blutproben abgenommen und die daraus gewonnenen Seren wie in Teil 1 mit Spenderlymphozytenkulturen inkubiert.

Bei der mit Wechsellückenguß behandelten Patientengruppe zeigten die Kulturansätze, welche nur mit Patientenserum ohne zusätzliche Stimulation mit Mitogenen inkubiert worden waren, zu allen drei Zeitpunkten nach dem Guß, also 10, 30 und 60 Minuten später, signifikant höhere Einbauraten des radioaktiven Markers ^3H -Thymidin als die Kulturansätze nach Zusatz von vor der Behandlung gewonnener Seren. Die durch Stimulation der Kulturen mit den Mitogenen PWM, PHA und Con A erzielte Lymphozytenstimulation ließ sich durch Serum nicht signifikant steigern. Seren nach Schenkelguß zeigten eine schwächere Wirkung im Sinne einer Steigerung des basalen Thymidineinbaus; hier war nur ein Trend faßbar. Bei der Verlaufsbeobachtung zum Einfluß eines Schenkelgusses auf seruminduzierte Veränderungen der Lymphozytenproliferation von Spenderlymphozytenkulturen zeigten sich wenig signifikante Effekte über den Kurverlauf. Lediglich in der 3. Woche waren die Con A-induzierten Stimulationsraten nach Zugabe der Patientenseren 3 und 4, also zu den Abnahmezeitpunkten 5 und 20 Minuten nach Schenkelguß, signifikant höher als vor Therapie ($p < 0,05$).

Die Betrachtung der absoluten Leukozytenzahl und des weißen Differentialblutbildes bei der mit Schenkelguß behandelten Patientengruppe zeigte während der vier Kurwochen lediglich Schwankungen im Normalwertbereich.

In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, daß Patientenserum, die im Zeitraum von 10 bis 60 Minuten nach einer Wechsellückengußbehandlung nach KNEIPP gewonnen worden waren, einen signifikanten Anstieg der Proliferation menschlicher Lymphozyten in der Kultur bewirkten.

6. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

- (1) ACKERKNECHT, E.H.
Geschichte der Medizin
Stuttgart, Enke 1979
- (2) ALBERT, E.
HLA-system in man.
in: The major histocompatibility gene complex in men and animals
(Hsg. Götze, D.), Berlin: Springer (1977), 58-64
- (3) ALLEN, H.J.
Frequency distribution analysis of the normal lymphocyte response
to Phytohemagglutinin.
Immunol. commun. 3 (1974), 577-591
- (4) AOK Presseerklärung
Kuren im Aufwind
Münch. Ärztl. Anzeigen 4 (1986), 15
- (5) ASHMAN, R.B., NAHMIAS, A.J.
Enhancement of human lymphocyte responses to phytoimitogens in
vitro by incubation at elevated temperatures.
Clin. exp. Immunol. 29 (1977), 464-467
- (6) AUGENER, W., COHNEN, G., REUTER, A., BRITTINGER, G.
Decrease of T-lymphocytes during ageing.
Lancet I (1974), 1164
- (7) AURICH, G.
Stimulation der Kulturansätze.
in: Fortschritte der Hämatologie.
Hsg. Perlick, E., Plenert, W., Prokop, O.
Bd. 2, J. Ambrosius Barth, Leipzig (1972), 153-191

- (8) BAIN, B.
Tritiated-thymidine uptake in mixed lymphocyte cultures:
Effect of specific activity and exposure time.
Clin.Exp.Immunol. 6 (1970), 255-262

- (9) BERGSTRESSER, P.R., SULLIVAN, S., STREILEIN, J.W., TIGELAAR, R.E.
Origin and function of Thy-1⁺ dendritic epidermal cells in mice.
J.Invest.Dermatol. 85 (1985), 85-90

- (10) BERGSTRESSER, P.R., TIGELAAR, R.E., DEES, J.H., STREILEIN, J.W.
Thy-1 antigen bearing dendritic cells populate murine epidermis.
J.Invest.Dermatol. 81 (1983), 286-288

- (11) BIER, O.G., GÖTZE, D., MOTA, J., DIAS da SILVA, W.
Experimentelle und Klinische Immunologie
Springer, Berlin (1979)

- (12) BOMSKI, B.
Änderungen der Immunglobuline (IgA, IgM und IgG) unter einer thal-
lassotherapeutischen Kur.
Z.Physiother. 30 (1978), 193-200

- (13) BOYUM, A.
Isolation of mononuclear cells and granulocytes from human blood.
Scand.J.Clin.Lab.Invest. 21 (1968), 77-89

- (14) BÜGGEMANN
Die Kneipptherapie
Springer, Berlin (1979)

- (15) BUNDSCHUH, G., SCHNEEWEISS, B.
Immunologie
Gustav Fischer, Stuttgart, New York (1976)

- (16) COROSELLA, E., MOCHANKO, K., BRAUN, M.
Rosette-forming T cells in human peripheral blood at different ages.
Cell.Immunol. 12 (1974), 323-325
- (17) CHESS, L., MAC DERMOTT, R.P., SCHLOSSMANN, S.F.
Immunologic functions of isolated human lymphocyte subpopulations.
I. Quantitative isolation of human T and B cells an response to mitogens.
J.Immunol. 113 (1974), 1113-1121
- (18) CORDES, J.C.
Streß - Körperstörung - potentieller Krankheitsfaktor.
Z.Physiother. 37 (1985), 215-222
- (19) COULSON, A.S., WILLIAMS, D.R.
Human peripheral blood lymphocyte transformation by Concanavalin A in a chemically defined medium.
J.Allergy Clin.Immunol. 54 (1974), 319-326
- (20) DANKO, A.
Psychologische Verlaufs- und Nachuntersuchungen an Kneipp-Kurpatienten.
Dipl.-Arbeit, Psycholog. Inst., Freiburg/Breisgau (1977)
- (21) DIEHL, J.M., KOHR, H.-U.
Durchführungsanleitung für statistische Tests.
Beltz, Weilheim, Basel (1977)
- (22) DOTZER, F.
Kuren normalisieren Streßhormone.
Ärztl.Praxis 100 (1984), 3101.

- (23) DROLLER, H., MIDDLETON, R.S.W., SELVARAJ, V.T., TIMOTHY, C.R.
Delayed cellular immunity response as measured by tuberculin
testing of an elderly population.
Geront.clin. 15 (1973), 84-92

- (24) ESKOLA, J., FREY, H., MOLNAR, G., SOPPI, E.
Biological rhythm of cell-mediated immunity in man.
Clin.Exp.Immunol. 26 (1976), 252-257

- (25) FAGUET, G.B.
Lymphocyte responsiveness to Phytohemagglutinin (PHA):
Quantitative aspects and reproducibility.
J.Reticuloendoth.Soc. 16 (1974), 114-121

- (26) FERNANDEZ, L.A., MAC SWEEN, J.M., LANGLEY, G.R.
Lymphocyte responses to Phytohemagglutinin: age-related effects.
Immunology 31 (1976), 583-587

- (27) FOAD, B.S.I., ADAMS, L.E., YAMAUCHI, Y., LITWIN, A.
Phytomitogen responses of peripheral blood lymphocytes in young
and older subjects.
Clin.Exp.Immunol. 17 (1974), 657-664

- (28) FRANKE, K.
Nach Kneipp-Kur weniger Krankmeldungen.
Ärztl.Praxis 81 (1984), 2292

- (29) GIORDANO, M., BARDFELD, R., AVA, M., CAPELLI, L., VATTI, M.
Über den Einfluß der Fangobädertherapie auf die Serumimmunglo-
buline bei Rheumakranken.
Z.Rheumaforsch. 30 (1971), 342-351

- (30) GIRARD, J.P., CUEVAS, M., FERNANDES, B.
Depression of cell-mediated immunity in an ageing population.
Allergol.et Immunopath. 3 (1976), 101-106

- (31) GÖBEL, P., FRANKE, M., SCHILL, B.
Radionucleide in der klinischen und experimentellen Onkologie.
Schattauer, Stuttgart (1965), 319-321
- (32) GRANSTEIN, R.D., LOWY, A., GREENE, M.I.
Epidermal antigen-presenting cells in activation of suppression:
identification of a new functional type of ultraviolet radiation-
resistent epidermal cell.
J.Immunol. 132 (1984), 563-565
- (33) GRANSTEIN, R.D.
Epidermal I-J-bearing cells are responsible for transferable
suppressor cell generation after immunization of mice with
ultraviolet radiation-treated epidermal cells.
J.Invest.Dermatol. 84 (1985), 206-209
- (34) GROSS, R., KORTING, G.W.
Die Haut als Immunorgan.
Dtsch.Ärztebl. 83 (1985), 2024-2025
- (35) HARRISON, M.R., THURMAN, G.B., THOMAS, G.M.
A simple and versatile harvesting device for processing radioactive
label incorporated into and/or released from cells in micro-culture.
J.Immunol.Methods 4 (1973), 11-16
- (36) HECKERT, E.
Verlaufsbeobachtungen bei einer vierwöchigen Kneipptherapie.
Inaugural-Diss., München (1970)
- (37) HIETALA, J., NURMI, T., UHARI, M., PAKARINEN, A., KOUVALAINEN, K.
Acute phase proteins, humoral and cell mediated immunity in environ-
mentally-induced hyperthermia in man.
Eur.J.Applied Physiol. 49 (1983), 271-276

- (38) HINZ, C.F., CHICKOSKY, J.F.
Factors influencing the stimulation of human lymphocytes by antigen during culture in vitro.
Int.Arch.Allergy 42 (1972), 836-851
- (39) HUTTON, W.E., WATSON, E.D.
Dextran-glucose and the cultivation of lymphocytes.
Proc.soc.exp.biol.med. 116 (1964), 924-927
- (40) JANOSSY, G., GREAVES, M.F., DOENHOFF, M.J., SNAJDR, J.
Lymphocyte activation
V. Quantitation of the proliferative response to mitogens using defined T and B cell populations.
Clin.Exp.Immunol. 14 (1973), 581-596
- (41) KALDEN, J.R.
Physiologie und Pathophysiologie des Immunsystems.
Internist 25 (1984), 3-10
- (42) KNEIPP, S.
Meine Wasserkur
Hsg. Frey, C., Ehrenwirt, München (1954)
- (43) LAVANCHY, D., ROSENTHAL, M.
Die Stimulierbarkeit von Lymphozyten bei verschiedenen Altersklassen.
Schweiz.med.Wschr. 108 (1978), 551-555
- (44) LEUSSER, L., MÜLLER-LIMROTH, W.
Definition der Kneipp-Lebens- und Heilweise.
Kneipp-Physiother. 3 (1984), 2-20
- (45) LUGER, T.A., STADLER, B.M., KATZ, S.I., OPPENHEIM, J.J.
Epidermal cell (Keratinocyte-) derived thymocyte-activating-factor. (ETAF).
J.Immunol. 127 (1981), 1493-1498

- (46) MATTSON, A., LINDAHL-KIESSLING, K.
Lymphocyte culture in serum-free medium.
Lancet 1 (1971), 701
- (47) MEISSNER, H.M.
Verlauf und Rhythmus einer vierwöchigen Kneippkur in Bad Wörishofen.
Inaugural-Diss., München (1965)
- (48) MELLSTEDT, H.
In vitro activation of human T and B lymphocytes by Pokeweed-Mitogen.
Clin.Exp.Immunol. 19 (1975), 75-82
- (49) MONTAZEM, A.
Veränderungen der Grundstimmung und der seelischen Verfassung bei Kneipptherapie.
Inaugural-Diss., München (1977)
- (50) MÜLLER-LIMROTH, W.
Ergebnisse experimenteller Untersuchungen über die Einwirkung hydrotherapeutischer Maßnahmen auf das limbische System und die Konsequenzen für die Praxis.
Würzb.Gespräche ü.d. Kneippther. Bd. 1 (1976), 136-143
Hsg. Brüggemann, W., Bad Wörishofen, Sebastian Kneipp-Zentralinst.
- (51) PERLMANN, P., HOLM, G.
Cytotoxic effects of lymphoid cells in vitro.
Advanc.Immunol. 11 (1969), 117-121
- (52) PETER, A., FLACH, R.
Über Veränderungen von Immunglobulin G und Akute-Phase-Proteinen unter Bädern.
Z.Physiother. 26 (1974), 357-364

- (53) PETER, A., WAGNER, H.
Änderungen immunologischer Komponenten des Blutes unter Kurort-
therapie bei Patienten mit Rheumatoid-Arthritis.
Z.ges.inn.Med. 35 (1980), 300-303
- (54) POTTER, M.R., MOORE, M.
The effect of adherent and phagocytic cells on human lymphocyte
PHA responsiveness.
Clin.Exp.Immunol. 27 (1977), 159-164
- (55) RAMM, B., HOFMAN, G.
Biomathematik
Enke, Stuttgart (1976)
- (56) REIMANN, H.-J., MEYER, H.-J., SCHMAL, A., FISCHER, M., LORENZ, W.
Adaption und Kreuzadaption an Kälte und Restraint zur Vermeidung
von Streßulkusbildung bei der weiblichen Ratte.
Z.f.Phys.Med. 6 (1977), 22-23
- (57) RICK, W.
Klinische Chemie und Mikroskopie
Springer, Berlin, New York (1977)
- (58) RING, J., TEICHMANN, W.
Immunologische Veränderungen unter hydrotherapeutischer Kurbe-
handlung.
Dtsch.Med.Wschr. 102 (1977), 1625-1630
- (59) ROBERTS-THOMPSON, I.C., WHITTINGHAM, S., YOUNGCHALYUD, U.
Ageing, immune response and mortality.
Lancet 2 (1974), 368-370
- (60) ROITT, I.M.
Leitfaden der Immunologie.
Steinkopff, Darmstadt (1984), 2. Auflage
übersetzt von Berg, P.A., unter Mitarbeit von Lehmann, P.V., und
Schumm, G.

- (61) SAUDER, D.N., CARTER, C.S., KATZ, S.I., OPPENHEIM, J.J.
Epidermal cell production of thymocyte activating factor (ETAF).
J.Invest.Dermatol. 79 (1982), 34-39
- (62) SCHELLEKENS, P.T.A., EIJSVOGEL, V.P.
Lymphocyte transformation in vitro
I. Tissue culture conditions and quantitative measurements.
Clin.Exp.Immunol. 3 (1968), 571-584
- (63) SCHINDLER, W.
Zur Geschichte der Hydro- und Balneotherapie.
Das Wasser in der Heilkunde.
Arch.f.Phys.Ther. 5 (1964), 327-335
- (64) SIEBER, F.
Die Kneippkur
Goldmann, München (1968)
- (65) SILBERBERG-SNAIKIN, J., GIGLI, I., BAER, R.L., THORBECKE, G.J.
Langerhans cells: Role of contact hypersensitivity and relationship to lymphoid dendritic cells and to macrophages.
Immun.Rev. 53 (1980), 203-232
- (66) SKAPIK, M., FIXA, B.
Einfluß einer Kurbehandlung auf Immunreaktivität von Patienten mit Ulkuskrankheit des Zwölffingerdarms.
Z.Phyiother. 33 (1981), 245-249
- (67) SMITH, J.L., LAWTON, J.W., FORBES, I.J.
Characteristics of protein synthesis in vitro by lymphocytes from human peripheral blood.
Aust.J.exp.Biol.Med.Sci. 45 (1967), 629-643

- (68) SOLOMON, G.F., ARMKRAUT, A.A., KASPER, P.
Immunity, emotions and stress.
Annals clin.Res. 6 (1974), 313-321
- (69) STEWART, C.C., CRAMER, S.F., STEWARD, P.G.
The response of human peripheral blood lymphocytes to Phyto-
hemagglutinin: Determination of cell numbers.
Cell.Immunol. 16 (1975), 237-250
- (70) STINGL, G., KATZ, S.I., ABELSON, L.D., MANN, D.L.
Immunofluorescent detection of human B cell alloantigens on S-Ig-
positive lymphocytes and epidermal Langerhans cells.
J.Immunol. 120 (1978), 661-674
- (71) STINGL, G., KATZ, S.I., CLEMENT, L., GREEN, I., SHEVACH, E.M.
Immunological functions of Ia-bearing epidermal Langerhans cells.
J.Immunol. 121 (1978), 2005-2012
- (72) TEASDALE, C., THATCHER, J., WHITEHEAD, R.H., HUGHES, L.E.
Age dependance of T lymphocytes.
Lancet 1 (1976), 1410
- (73) TEICHMANN, W.
Hydrotherapie
Z.f.Phys.Med. 6 (1979), 251-256
- (74) WEKSLER, M.E., HÜTTEROTH, T.H.
Impaired lymphocyte function in aged humans.
J.clin.Invest. 53 (1974), 99-104
- (75) WILLIAMS, D.R.R., COULSON, A.S.
Lymphocyte transformation in protein-free medium by Concanavalin A.
Lancet 1 (1971), 80
- (76) WYBRAN, J., CHANTLER, S., FUDENBERG, H.H.
Human blood T cells: Response to Phytohemagglutinin.
J.Immunol. 110 (1973), 1157-1160

7. ANHANG

7.1 Datenanhang beider Untersuchungen (Teil 1 und Teil 2)

Tab. 5: Vergleich verschiedener Spenderlymphozyten / Teil 1

Untergruppe	n	$\bar{x}$ LW o.S.	$\bar{x}$ LW SI	Δ Cpm	$\bar{s}\bar{x}$	Δ Cpm + $\bar{s}\bar{x}$	Δ Cpm - $\bar{s}\bar{x}$
a.	6	10 647	16 490	5 843	3 395	9 238	2 448
b.	5	21 840	37 468	15 626	4 019	19 645	11 607
c.	4	20 140	29 926	9 786	2 617	12 403	7 169
	n	LW o.S.	LW SI	Δ Cpm			
d.	2	41 014	51 713	10 699			
		41 014	44 379	3 365			
e.	2	981	3 813	2 832			
		981	3 078	2 097			
f.	2	982	1 301	319			
		982	2 891	1 909			
g.	1	2 710	2 960	250			

Tab. 6: Teil 1 - Einfluß von Serum auf die basale Lymphozytenproliferation (n = 22).

$$\Delta \text{ Cpm} = \text{LEERWERT S1 (S2, S3, S4)} - \text{LEERWERT ohne Serum}$$

	$\bar{x}$	$\Delta \text{ Cpm}$	$s\bar{x}$	$\Delta \text{ Cpm} + s\bar{x}$	$\Delta \text{ Cpm} - s\bar{x}$
LW o.S.	15 559				
LW S1	23 460	7 901	3 467	11 368	4 434
LW S2	26 518	10 959	3 575	14 534	7 384
LW S3	24 989	9 430	3 705	13 135	5 725
LW S4	29 627	14 068	4 137	18 205	9 931

Tab. 7: Teil 1 - Einfluß von Serum auf die PWM-induzierte Lymphozytenstimulation (n = 1).

$$\Delta \text{ Cpm} = \text{PWM mit S1 (o.S2, S3, S4)} - \text{PWM o.S.}$$

	Cpm	$\Delta \text{ Cpm}$
LW PWM	8 951	
PWM S1	6 295	- 2 656
PWM S2	6 481	- 2 470
PWM S3	8 892	- 59
PWM S4	8 593	- 358

Tab. 8: Teil I - Einfluß von Serum auf die PHA-induzierte Lymphozyten-transformation (n = 13).

$\Delta \text{Cpm} = \text{PHA mit S1 (o.S2, S3, S4)} - \text{PHA o.S.}$

	$\bar{x}$	ΔCpm	$s\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} + s\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} - s\bar{x}$
LW PHA	60 470				
PHA S1	49 301	1 411	10 048	13 009	-10 187
PHA S 2	47 518	-11 169	9 762	- 5 475	-16 863
PHA S3	61 881	-12 952	11 598	- 2 904	-23 000
PHA S 4	59 855	- 615	7 757	7 142	- 8 372

Tab. 9: Teil I - Einfluß von Serum auf die Con A-induzierte Lymphozyten-transformation (n = 1).

$\Delta \text{Cpm} = \text{Con A mit S1 (o.S2, S3, S4)} - \text{Con A o.S.}$

	Cpm	ΔCpm
LW Con A	10 527	
Con A S1	6 069	- 4 458
Con A S2	6 116	- 4 411
Con A S3	8 179	- 2 348
Con A S4	8 272	- 2 255

Tab. 10: Teil 1 - Kontrollgruppe -

Einfluß von Serum auf die basale Lymphozytentransformation (n = 4).

Δ Cpm = Leerwert S1 - Leerwert ohne Serum

	$\bar{x}$	Δ Cpm	$s\bar{x}$	Δ Cpm + $s\bar{x}$	Δ Cpm - $s\bar{x}$
LW o.S.	981				
LW S1	1 951	970	570	1 490	450

Tab. 11: Teil 1 - Kontrollgruppe -

Einfluß von Serum auf die PWM-induzierte Lymphozyten-
transformation (n = 4).

Δ Cpm = PWM S1 - PWM ohne Serum

	$\bar{x}$	Δ Cpm	$s\bar{x}$	Δ Cpm + $s\bar{x}$	Δ Cpm - $s\bar{x}$
LW PWM	8 951				
PWM S1	5 952	- 2 999	839	- 2 160	- 3 838

Tab. 12: Teil 1 - Kontrollgruppe -

Einfluß von Serum auf die PHA-induzierte Lymphozyten-
transformation (n = 4).

$$\Delta \text{Cpm} = \text{PHA S1 (o.S2, S3, S4)} - \text{PHA ohne Serum}$$

	$\bar{x}$	ΔCpm	$s\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} + s\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} - s\bar{x}$
LW PHA	14 707				
PHA S1	12 730	- 1 977	8 695	6 718	- 10 672

Tab. 13: Teil 1 - Kontrollgruppe -

Einfluß von Serum auf die Con A-induzierte Lymphozyten-
transformation (n = 4).

$$\Delta \text{Cpm} = \text{Con A S1 (o.S2, S3, S4)} - \text{Con A ohne Serum}$$

	$\bar{x}$	ΔCpm	$s\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} + s\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} - s\bar{x}$
LW Con A	10 527				
Con A S1	8 120	- 2 407	1 238	- 1 168	- 3 645

Tab. 14: **Teil I** - Einfluß von Serum auf die basale Lymphozyten-
transformation (n = 30).

$$\Delta \text{Cpm} = \text{LEERWERT S2 (S3, S4)} - \text{LEERWERT S1}$$

	$\bar{x}$	ΔCpm	$s\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} + s\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} - s\bar{x}$
LW S1	18 510	0	3 005	3 005	- 3 005
LW S2	21 867	3 357	3 176	6 533	181
LW S3	20 370	1 860	3 177	5 037	- 1 316
LW S4	25 044	6 534	3 667	10 201	2 867

Tab. 15: **Teil I** - Stimulation mit PWM (n = 30)

$$\Delta \text{Cpm} = \text{PWM S2 (S3, S4)} - \text{PWM S1}$$

	$\bar{x}$	ΔCpm	$s\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} + s\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} - s\bar{x}$
PWM S1	46 745	0	5 863	5 863	- 5 863
PWM S2	43 672	- 3 073	5 705	2 632	- 8 778
PWM S3	48 631	1 886	6 416	8 302	- 4 530
PWM S4	50 377	3 632	6 357	9 989	- 2 725

Tab. 16: Teil 1 - Stimulation mit PHA (n = 30)

$$\Delta \text{Cpm} = \text{PHA S2 (S3, S4)} - \text{PHA S1}$$

	$\bar{x}$	ΔCpm	$s\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} + s\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} - s\bar{x}$
PHA S1	51 830	0	6 686	6 686	- 6 686
PHA S2	45 557	- 6 273	6 209	- 64	- 12 482
PHA S3	58 186	6 356	8 007	14 363	- 1 651
PHA S4	55 490	3 660	6 499	10 159	- 2 839

Tab. 17: Teil 1 - Stimulation mit Con A (n = 30)

$$\Delta \text{Cpm} = \text{Con A S2 (S3, S4)} - \text{Con A S1}$$

	$\bar{x}$	ΔCpm	$s\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} + s\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} - s\bar{x}$
Con A S1	61 080	0	8 631	8 631	- 8 631
Con A S2	62 057	977	8 596	9 573	- 7 619
Con A S3	63 315	2 235	9 261	11 496	- 7 026
Con A S4	69 121	8 041	9 371	17 412	- 1 330

Tab. 18: Blutbildveränderungen der Patientengruppe (n = 10) - Teil 2

1. - 4. Woche

1. Woche (n = 10)

Patient	Leuko	Bas	Eo	Stab	Segm	Ly	Mono
A	7,6	0	1	0	61	38	0
B	3,9	0	0	0	62	38	0
C	5,9	0	1	0	68	31	0
D	10,1	0	1	0	75	24	0
E	5,6	0	3	0	60	37	0
F	6,5	0	2	0	72	26	0
G	6,2	1	2	0	64	33	0
H	4,6	0	2	0	66	32	0
K	6,3	0	0	0	65	35	0
M	8,5	0	0	0	71	29	0

2. Woche (n = 9)

A	-	-	-	-	-	-	-
B	4,2	0	4	0	59	37	0
C	4,7	0	1	0	66	33	0
D	7,2	0	1	0	70	29	0
E	6,2	0	2	0	62	36	0
F	4,6	0	1	0	68	31	0
G	7,6	0	1	0	65	34	0
H	6,5	0	1	0	70	29	0
K	5,4	0	2	0	58	40	0
M	7,9	1	2	0	63	34	0

3. Woche (n = 10)

A	4,4	0	0	0	72	28	0
B	3,8	0	0	0	60	30	0
C	6,3	0	1	0	68	31	0
D	7,7	0	0	0	54	46	0
E	6,3	0	0	0	66	34	0
F	5,8	0	1	0	82	17	0
G	11,2	0	0	0	75	25	0
H	6,6	0	2	0	67	31	0
K	5,5	0	2	0	59	39	0
M	5,2	0	0	0	70	30	0

4. Woche (n = 7)

B	4,9	0	2	0	45	53	0
E	6,2	0	0	0	66	34	0
F	5,0	0	0	0	70	30	0
G	8,0	0	0	0	73	27	0
H	8,7	0	2	0	80	18	0
K	4,4	0	2	0	66	32	0
M	9,6	0	1	0	74	25	0

Tab. 19: Blutbildveränderungen der Kontrollgruppe (n = 5) - Teil 2

1. - 4. Woche

1. Woche (n = 5)

Proband	Leuko	Bas	Eo	Stab	Segm	Ly	Mono
O	7,8	0	2	0	62	36	0
P	7,3	0	2	0	58	40	0
R	8,3	0	0	0	65	35	0
S	7,6	0	1	0	65	35	0
T	6,5	0	1	0	59	30	0

2. Woche (n = 5)

O	7,9	0	0	0	73	27	0
P	6,0	0	0	0	59	41	0
R	6,0	0	1	0	65	34	0
S	5,6	0	1	0	56	43	0
T	7,5	0	4	0	58	38	0

3. Woche (n = 5)

O	7,4	0	0	0	65	35	0
P	4,6	0	0	0	55	45	0
R	4,8	0	0	0	67	33	0
S	6,5	0	5	0	53	42	0
T	7,3	0	2	0	62	36	0

4. Woche (n = 4)

O	7,6	0	0	0	70	30	0
P	7,5	0	0	0	58	42	0
R	5,9	0	0	0	68	32	0
S	7,1	0	2	0	66	32	0

Tab. 20: Vergleich verschiedener Spenderlymphozyten, Teil 2 / 1. Woche

Untergruppe	n	m : w	LW o.S.	LW SI	ΔCpm	$\Delta Cpm + s\bar{x}$	$\Delta Cpm - s\bar{x}$
a.	5	2 : 3	352	1 533	1 181	1 741	621
b.	1	1 : 0	1 366	1 639	273	-	-
c.	1	1 : 0	1 339	3 235	1 896	-	-

Tab. 21: Vergleich verschiedener Spenderlymphozyten, Teil 2 / 2. Woche

Untergruppe	n	m : w	LW o.S.	LW SI	ΔCpm	$\Delta Cpm - s\bar{x}$	$\Delta Cpm - s\bar{x}$
a.	2	1 : 1	1 631	4 842	3 211	4 114	2 308
b.	4	1 : 3	1 571	1 913	342	1 238	- 554
c.	1	1 : 0	4 145	10 587	6 442	-	-
d.	1	0 : 1	440	487	47	-	-
e.	1	1 : 0	800	919	119	-	-
f.	1	1 : 0	1 490	2 963	1 473	-	-

Tab. 22: Vergleich verschiedener Spenderlymphozyten, Teil 2 / 3. Woche

Untergruppe	n	m : w	LW o.S.	LW SI	ΔCpm	$\Delta Cpm - s\bar{x}$	$\Delta Cpm - s\bar{x}$
a.	2	1 : 1	340	206	- 134	- 129	- 139
b.	7	3 : 4	1 321	2 371	1 050	1 453	647
c.	1	1 : 0	1 208	4 082	2 874	-	-

Tab. 23: Vergleich verschiedener Spenderlymphozyten, Teil 2 / 4. Woche

Untergruppe	n	m : w	LW o.S.	LW SI	ΔCpm	$\Delta Cpm + s\bar{x}$	$\Delta Cpm - s\bar{x}$
a.	2	1 : 1	596	593	- 3	31	- 37
b.	3	1 : 2	400	805	405	611	199
c.	2	0 : 1	889	851	- 38	398	- 474

Tab. 24: Teil 2 - 1. Woche

Einfluß von Serum auf die basale Lymphozytentransformation
(n = 10).

Δ Cpm = LEERWERT S1 (S2, S3, S4, S5, S6) - LEERWERT ohne Serum

	$\bar{x}$	Δ Cpm	$\bar{s}\bar{x}$	Δ Cpm + $\bar{s}\bar{x}$	Δ Cpm - $\bar{s}\bar{x}$
LW o.S.	713	-	171	171	- 171
LW S1	1 791	1 078	454	1 532	624
LW S2	2 135	1 422	277	1 699	1 145
LW S3	2 209	1 496	400	1 896	1 096
LW S4	2 809	2 151	819	2 970	1 332
LW S5	3 522	2 809	1 007	3 816	1 802
LW S6	3 030	2 317	616	2 933	1 701

Tab. 25: Teil 2 - 2. Woche

Einfluß von Serum auf die basale Lymphozytentransformation
(n = 10).

Δ Cpm = LEERWERT S1 (S2, S3, S4, S5, S6) - LEERWERT ohne Serum

	$\bar{x}$	Δ Cpm	$\bar{s}\bar{x}$	Δ Cpm + $\bar{s}\bar{x}$	Δ Cpm - $\bar{s}\bar{x}$
LW o.S.	1 642		306		
LW S1	3 409	1 767	956	2 723	811
LW S2	3 654	2 012	938	2 950	1 074
LW S3	2 774	1 132	546	1 678	588
LW S4	3 231	1 589	615	2 204	974
LW S5	3 030	1 388	624	2 012	764
LW S6	3 262	1 620	639	2 259	981

Tab. 26: Teil 2 - 3. Woche

Einfluß von Serum auf die basale Lymphozytentransformation
(n = 10)

Δ Cpm = LEERWERT S1 (S2, S3, S4, S5, S6) - LEERWERT ohne Serum

	$\bar{x}$	Δ Cpm	$\bar{s}\bar{x}$	Δ Cpm + $\bar{s}\bar{x}$	Δ Cpm - $\bar{s}\bar{x}$
LW o.S.	1 113		129		
LW S1	2 109	996	452	1 448	544
LW S2	2 262	1 149	376	1 529	773
LW S3	2 687	1 574	547	2 121	1 027
LW S4	2 718	1 605	374	1 979	1 231
LW S5	2 648	1 535	778	2 313	757
LW S6	2 418	1 305	690	1 995	615

Tab. 27: Teil 2 - 4. Woche

Einfluß von Serum auf die basale Lymphozytentransformation
(n = 7).

Δ Cpm = LEERWERT S1 (S2, S3, S4, S5, S6) - LEERWERT ohne Serum

	$\bar{x}$	Δ Cpm	$\bar{s}\bar{x}$	Δ Cpm + $\bar{s}\bar{x}$	Δ Cpm - $\bar{s}\bar{x}$
LW o.S.	595	-	82	-	-
LW S1	757	162	130	292	32
LW S2	967	372	291	663	81
LW S3	924	329	150	479	179
LW S4	1 302	707	341	1 048	366
LW S5	1 299	704	300	1 004	404
LW S6	1 130	535	241	776	294

Tab. 28: Teil 2 / Kontrollgruppe - 1. Woche

Einfluß von Serum auf die basale Lymphozytentransformation

(n = 1).

$$\Delta \text{Cpm} = \text{LW S 1} - \text{LW ohne Serum}$$

	Cpm	ΔCpm	$\bar{s}\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} + \bar{s}\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} - \bar{s}\bar{x}$
LW o.S.	1 896	-	-	-	-
LW S1	5 409	3 513	-	-	-

Tab. 29: Teil 2 / Kontrollgruppe - 2. Woche

Einfluß von Serum auf die basale Lymphozytentransformation

(n = 4).

$$\Delta \text{Cpm} = \text{LW S 1} - \text{LW ohne Serum}$$

	$\bar{x}$	ΔCpm	$\bar{s}\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} + \bar{s}\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} - \bar{s}\bar{x}$
LW o.S.	1 089	-	269	269	- 269
LW S1	2 182	1 093	997	2 090	96

Tab. 30: Teil 2 / Kontrollgruppe - 3. Woche

Einfluß von Serum auf die basale Lymphozytentransformation

(n = 5).

$$\Delta \text{Cpm} = \text{LW S 1} - \text{LW ohne Serum}$$

	$\bar{x}$	ΔCpm	$\bar{s}\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} + \bar{s}\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} - \bar{s}\bar{x}$
LW o.S.	1 321	-	-	-	-
LW S1	2 772	1 451	825	2 276	626

Tab. 31: Teil 2 / Kontrollgruppe - 4. Woche (n = 4)

Einfluß von Serum auf die basale Lymphozytentransformation

(n = 5).

$$\Delta \text{Cpm} = \text{LW S 1} - \text{LW ohne Serum}$$

	$\bar{x}$	ΔCpm	$\bar{s}\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} + \bar{s}\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} - \bar{s}\bar{x}$
LW o.S.	596	-	-	-	-
LW S1	753	157	250	407	- 93

Tab. 32: Teil 2 - 1. Woche

Einfluß von Serum auf die PWM-induzierte Lymphozytentransformation
(n = 10).

$\Delta \text{Cpm} = \text{PWM S1 (S2, S3, S4, S5, S6)} - \text{PWM ohne Serum}$

	$\bar{x}$	ΔCpm	$\bar{sx}$	$\Delta \text{Cpm} + \bar{sx}$	$\Delta \text{Cpm} - \bar{sx}$
PWM o.S.	1 834	-	478	478	- 478
PWM S1	15 122	13 288	2 170	15 458	11 118
PWM S2	16 440	14 606	2 668	17 274	11 938
PWM S3	19 256	17 422	2 771	20 193	14 651
PWM S 4	18 181	16 347	2 276	18 623	14 071
PWM S5	15 097	13 263	1 376	14 639	11 887
PWM S6	16 701	14 867	2 696	17 563	12 171

Tab. 33: Teil 2 - 2. Woche

Einfluß von Serum auf die PWM-induzierte Lymphozytentransformation
(n = 10).

$\Delta \text{Cpm} = \text{PWM S1 (S2, S3, S4, S5, S6)} - \text{PWM ohne Serum}$

	$\bar{x}$	ΔCpm	$\bar{sx}$	$\Delta \text{Cpm} + \bar{sx}$	$\Delta \text{Cpm} - \bar{sx}$
PWM o.S.	10 417	-	488	488	- 488
PWM S1	13 171	2 754	1 084	3 838	1 670
PWM S2	14 926	4 509	728	5 227	3 791
PWM S3	14 175	3 758	1 315	5 027	2 443
PWM S4	14 225	3 808	1 019	4 827	2 789
PWM S5	13 476	3 059	1 307	4 366	1 752
PWM S6	14 149	3 732	2 067	5 795	1 665

Tab. 34: Teil 2 - 3. Woche

Einfluß von Serum auf die PWM-induzierte Lymphozytentransformation
(n = 10).

$$\Delta \text{Cpm} = \text{PWM S1 (S2, S3, S4, S5, S6)} - \text{PWM ohne Serum}$$

	$\bar{x}$	ΔCpm	$s\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} + s\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} - s\bar{x}$
PWM o.S.	4 141	-	-	-	-
PWM S1	13 551	9 410	1 130	10 540	8 280
PWM S2	13 689	9 548	1 365	10 913	8 183
PWM S3	14 490	10 349	1 166	11 515	9 138
PWM S4	12 392	8 405	1 750	10 155	6 655
PWM S5	11 546	7 405	1 701	9 106	5 704
PWM S6	13 461	9 320	2 176	11 496	7 144

Tab. 35: Teil 1 - 4. Woche

Einfluß von Serum auf die PWM-induzierte Lymphozytentransformation
(n = 7).

$$\Delta \text{Cpm} = \text{PWM S1 (S2, S3, S4, S5, S6)} - \text{PWM ohne Serum}$$

	$\bar{x}$	ΔCpm	$s\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} + s\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} - s\bar{x}$
PWM o.S.	16 375	-	606	606	- 606
PWM S1	17 156	781	1 591	2 372	- 810
PWM S2	20 129	3 754	1 332	5 086	2 422
PWM S3	19 319	2 944	1 021	3 965	1 923
PWM S4	18 588	2 213	803	3 016	1 410
PWM S5	19 512	3 137	853	3 990	2 284
PWM S6	16 359	- 16	2 078	2 062	- 2 094

Tab. 36: Teil 2 / Kontrollgruppe - 1. Woche

Einfluß von Serum auf die PWM-induzierte Lymphozytentransformation
(n = 1).

$$\Delta \text{Cpm} = \text{PWM S1} - \text{PWM ohne Serum}$$

	Cpm	ΔCpm	$\bar{s}\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} + \bar{s}\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} - \bar{s}\bar{x}$
PWM o.S.	4 980	-	-	-	-
PWM S1	19 993	15 013	-	-	-

Tab. 37: Teil 2 / Kontrollgruppe - 2. Woche

Einfluß von Serum auf die PWM-induzierte Lymphozytentransformation
(n = 4).

$$\Delta \text{Cpm} = \text{PWM S1} - \text{PWM ohne Serum}$$

	$\bar{x}$	ΔCpm	$\bar{s}\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} + \bar{s}\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} - \bar{s}\bar{x}$
PWM o.S.	3 180	-	600	600	- 600
PWM S1	14 753	11 573	2 473	14 046	9 100

Tab. 38: Teil 2 / Kontrollgruppe - 3. Woche

Einfluß von Serum auf die PWM-induzierte Lymphozytentransformation
(n = 5).

$$\Delta \text{Cpm} = \text{PWM S1} - \text{PWM ohne Serum}$$

	$\bar{x}$	ΔCpm	$\bar{s}\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} + \bar{s}\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} - \bar{s}\bar{x}$
PWM o.S.	4 141	-	-	-	-
PWM S1	13 774	9 633	1 014	10 647	8 619

Tab. 39: Teil 2 / Kontrollgruppe - 4. Woche

Einfluß von Serum auf die PWM-induzierte Lymphozytentransformation
(n = 4).

$$\Delta \text{Cpm} = \text{PWM S1} - \text{PWM ohne Serum}$$

	$\bar{x}$	ΔCpm	$\bar{s}\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} + \bar{s}\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} - \bar{s}\bar{x}$
PWM o.S.	14 459	-	-	-	-
PWM S1	16 317	1 858	1 768	3 626	90

Tab. 40: Teil 2 - 1. Woche

Einfluß von Serum auf die PHA-induzierte Lymphozytentransformation
(n = 10).

$\Delta \text{Cpm} = \text{PHA S1 (S2, S3, S4, S5, S6)} - \text{PHA ohne Serum}$

	$\bar{x}$	ΔCpm	$s\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} + s\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} - s\bar{x}$
PHA o.S.	5 186	-	1 166	1 166	- 1 166
PHA S1	24 926	19 740	215	19 959	19 525
PHA S2	24 381	19 195	157	19 352	19 038
PHA S3	26 379	21 193	1 693	22 886	19 500
PHA S4	27 425	22 239	2 540	24 779	19 699
PHA S5	26 267	21 081	1 105	22 186	19 976
PHA S6	23 953	18 767	2 284	21 051	16 483

Tab. 41: Teil 2 - 2. Woche

Einfluß von Serum auf die PHA-induzierte Lymphozytentransformation
(n = 10).

$\Delta \text{Cpm} = \text{PHA S1 (S2, S3, S4, S5, S6)} - \text{PHA ohne Serum}$

	$\bar{x}$	ΔCpm	$s\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} + s\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} - s\bar{x}$
PHA o.S.	21 113	-	2 183	2 183	- 2 183
PHA S1	24 285	3 172	2 531	5 703	641
PHA S2	25 816	4 703	3 172	7 875	1 531
PHA S3	25 559	4 446	2 967	7 413	1 479
PHA S4	24 301	3 158	2 623	5 811	565
PHA S5	24 771	3 658	2 461	6 119	1 197
PHA S6	22 109	996	2 556	3 552	- 1 560

Tab. 42: Teil 2 - 3. Woche

Einfluß von Serum auf die PHA-induzierte Lymphozytentransformation
(n = 10).

$\Delta \text{Cpm} = \text{PHA S1 (S2, S3, S4, S5, S6)} - \text{PHA ohne Serum}$

	$\bar{x}$	ΔCpm	$\bar{s\bar{x}}$	$\Delta \text{Cpm} + \bar{s\bar{x}}$	$\Delta \text{Cpm} - \bar{s\bar{x}}$
PHA o.S.	22 847	-	-	-	-
PHA S1	35 532	12 685	1 659	14 344	11 026
PHA S2	34 141	11 294	1 697	12 991	9 597
PHA S3	35 005	13 119	1 440	14 559	11 679
PHA S4	33 966	11 119	2 810	13 929	8 309
PHA S5	33 919	11 072	2 305	13 377	8 767
PHA S6	38 439	15 592	2 731	18 323	12 861

Tab. 43: Teil 2 - 4. Woche

Einfluß von Serum auf die PHA-induzierte Lymphozytentransformation
(n = 7).

$\Delta \text{Cpm} = \text{PHA S1 (S2, S3, S4, S5, S6)} - \text{PHA ohne Serum}$

	$\bar{x}$	ΔCpm	$\bar{s\bar{x}}$	$\Delta \text{Cpm} + \bar{s\bar{x}}$	$\Delta \text{Cpm} - \bar{s\bar{x}}$
PHA o.S.	15 602	-	2 048	2 048	- 2 048
PHA S1	16 759	1 157	1 087	2 244	70
PHA S2	17 557	1 955	1 865	3 820	90
PHA S3	14 936	- 666	1 776	1 110	- 2 442
PHA S4	17 314	1 712	1 635	3 347	77
PHA S5	17 444	1 842	2 099	3 941	- 257
PHA S6	16 688	1 086	2 311	3 397	- 1 225

Tab. 44: Teil 2 / Kontrollgruppe - 1. Woche

Einfluß von Serum auf die PHA-induzierte Lymphozytentransformation
(n = 1).

$$\Delta \text{Cpm} = \text{PHA S1} - \text{PHA ohne Serum}$$

	Cpm	ΔCpm	$\bar{s}\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} + \bar{s}\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} - \bar{s}\bar{x}$
PHA o.S.	12 140	-	-	-	-
PHA S1	18 615	6 475	-	-	-

Tab. 45: Teil 2 / Kontrollgruppe - 2. Woche

Einfluß von Serum auf die PHA-induzierte Lymphozytentransformation
(n = 4).

$$\Delta \text{Cpm} = \text{PHA S1} - \text{PHA ohne Serum}$$

	$\bar{x}$	ΔCpm	$\bar{s}\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} + \bar{s}\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} - \bar{s}\bar{x}$
PHA o.S.	8 930	-	1 070	1 070	- 1 070
PHA S1	16 337	7 407	1 129	8 536	6 278

Tab. 46: Teil 2 / Kontrollgruppe - 3. Woche

Einfluß von Serum auf die PHA-induzierte Lymphozytentransformation
(n = 5).

$$\Delta \text{Cpm} = \text{PHA S1} - \text{PHA ohne Serum}$$

	$\bar{x}$	ΔCpm	$\bar{s}\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} + \bar{s}\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} - \bar{s}\bar{x}$
PHA o.S.	22 847	-	-	-	-
PHA S1	25 012	2 165	4 533	6 698	- 2 368

Tab. 47: Teil 2 / Kontrollgruppe - 4. Woche

Einfluß von Serum auf die PHA-induzierte Lymphozytentransformation
(n = 4).

$$\Delta \text{Cpm} = \text{PHA S1} - \text{PHA ohne Serum}$$

	$\bar{x}$	ΔCpm	$\bar{s}\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} + \bar{s}\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} - \bar{s}\bar{x}$
PHA o.S.	22 050	-	-	-	-
PHA S1	23 464	1 414	706	2 120	708

Tab. 48: Teil 2 - 1. Woche

Einfluß von Serum auf die Con A-induzierte Lymphozytentransformation
(n = 10).

$$\Delta \text{Cpm} = \text{Con A S1 (S2, S3, S4, S5, S6)} - \text{Con A ohne Serum}$$

	$\bar{x}$	ΔCpm	$s\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} + s\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} - s\bar{x}$
Con A o.S.	3 778	-	791	791	- 791
Con A S1	19 394	15 616	2 675	18 291	12 941
Con A S2	18 307	14 529	237	14 766	14 292
Con A S3	16 380	12 602	2 481	15 083	10 121
Con A S4	18 484	14 706	1 869	16 575	12 837
Con A S5	20 501	16 723	2 165	18 888	14 558
Con A S6	19 450	15 672	1 764	17 436	13 908

Tab. 49: Teil 2 - 2. Woche

Einfluß von Serum auf die Con A-induzierte Lymphozytentransformation
(n = 10).

$$\Delta \text{Cpm} = \text{Con A S1 (S2, S3, S4, S5, S6)} - \text{Con A ohne Serum}$$

	$\bar{x}$	ΔCpm	$s\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} + s\bar{x}$	$\Delta \text{Cpm} - s\bar{x}$
Con A o.S.	23 681	-	3 385	3 385	- 3 385
Con A S1	20 086	-3 595	2 018	- 1 577	- 5 613
Con A S2	21 812	-1 869	1 268	- 601	- 3 137
Con A S3	20 582	-3 099	2 400	- 699	- 5 499
Con A S4	21 151	-2 530	2 285	- 245	- 4 815
Con A S5	21 266	-2 415	2 224	- 191	- 4 639
Con A S6	18 244	-5 437	2 209	- 3 228	- 7 646

Tab. 50: Teil 2 - 3. Woche

Einfluß von Serum auf die Con A-induzierte Lymphozytentransformation
(n = 10).

$$\Delta \text{Cpm} = \text{Con A S1 (S2, S3, S4, S5, S6)} - \text{Con A ohne Serum}$$

$\bar{x}$	ΔCpm	$\bar{s\bar{x}}$	$\Delta \text{Cpm} + \bar{s\bar{x}}$	$\Delta \text{Cpm} - \bar{s\bar{x}}$
Con A o.S. 10 001	-	-	-	-
Con A S1 13 802	3 801	1 339	5 140	2 462
Con A S2 15 322	5 321	1 223	6 544	4 098
Con A S3 16 596	6 595	1 440	8 035	5 155
Con A S4 16 175	6 174	1 089	7 263	5 085
Con A S5 14 165	4 164	1 254	5 418	2 910
Con A S6 15 746	5 745	1 509	7 254	4 236

Tab. 51: Teil 2 - 4. Woche

Einfluß von Serum auf die Con A-induzierte Lymphozytentransformation
(n = 7).

$$\Delta \text{Cpm} = \text{Con A S1 (S2, S3, S4, S5, S6)} - \text{Con A ohne Serum}$$

$\bar{x}$	ΔCpm	$\bar{s\bar{x}}$	$\Delta \text{Cpm} + \bar{s\bar{x}}$	$\Delta \text{Cpm} - \bar{s\bar{x}}$
Con A o.S. 6 941	-	-	-	-
Con A S1 7 284	343	1 560	1 903	- 1 217
Con A S2 7 490	549	1 023	1 572	- 474
Con A S3 8 175	1 234	1 450	2 684	- 216
Con A S4 9 976	3 035	2 553	5 588	482
Con A S5 9 691	2 750	1 769	4 519	981
Con A S6 8 750	1 809	1 373	3 182	436

Tab. 52: Teil 2 / Kontrollgruppe - 1. Woche

Einfluß von Serum auf die Con A-induzierte Lymphozytentransformation
(n = 1).

$$\Delta \text{Cpm} = \text{Con A S1} - \text{Con A ohne Serum}$$

	Cpm	ΔCpm	sx	$\Delta \text{Cpm} + \text{sx}$	$\Delta \text{Cpm} - \text{sx}$
Con A o.S.	8 420	-	-	-	-
Con A S1	28 846	20 426	-	-	-

Tab. 53: Teil 2 / Kontrollgruppe - 2. Woche

Einfluß von Serum auf die Con A-induzierte Lymphozytentransformation
(n = 4).

$$\Delta \text{Cpm} = \text{Con A S1} - \text{Con A ohne Serum}$$

	$\bar{x}$	ΔCpm	$\bar{sx}$	$\Delta \text{Cpm} + \bar{sx}$	$\Delta \text{Cpm} - \bar{sx}$
Con A o.S.	6 762	-	552	552	- 552
Con A S1	16 814	10 052	1 270	11 322	8 782

Tab. 54: Teil 2 / Kontrollgruppe - 3. Woche

Einfluß von Serum auf die Con A-induzierte Lymphozytentransformation
(n = 5).

$$\Delta \text{Cpm} = \text{Con A S1} - \text{Con A ohne Serum}$$

	$\bar{x}$	ΔCpm	$\bar{sx}$	$\Delta \text{Cpm} + \bar{sx}$	$\Delta \text{Cpm} - \bar{sx}$
Con A o.S.	10 001	-	-	-	-
Con A S1	10 532	531	1 985	2 516	- 1 454

Tab. 55: Teil 2 / Kontrollgruppe - 4. Woche

Einfluß von Serum auf die Con A-induzierte Lymphozytentransformation
(n = 4).

$$\Delta \text{Cpm} = \text{Con A S1} - \text{Con A ohne Serum}$$

	$\bar{x}$	ΔCpm	$\bar{sx}$	$\Delta \text{Cpm} + \bar{sx}$	$\Delta \text{Cpm} - \bar{sx}$
Con A o.S.	10 637	-	-	-	-
Con A S1	7 627	-3 010	1 183	- 1 827	- 4 193

7.2. Danksagung

Bei allen, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben, möchte ich mich herzlich bedanken.

Mein besonderer Dank gilt:

- Herrn Prof. Dr. Dr. Otto Braun-Falco für die Arbeitsmöglichkeit in der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München
- Herrn Prof. Dr. Dr. Johannes Ring für die Überlassung des Dissertationsthemas und seine stets freundliche und interessierte Beratung
- Frau Franziska Sedlmeier für die Durchführung der Lymphozytentransformationsteste
- Herrn Dr. W. Teichmann, ehemaliger Chefarzt der LVA-Klinik Bad Wörishofen, für die freundliche Mitarbeit bei dieser Studie.

7.3. Lebenslauf

Name:	Reichert
Vornamen:	Dagmar Hedi
Geburtsdatum:	21.12.1959
Geburtsstadt:	Trier
Eltern:	Frouwke Reichert geb. Lantinga, Dolmetscherin und Konrad Reichert, Oberamtsrat und Leiter des kommunalen Gebietsrechenzentrums der Stadt Trier
Schul Ausbildung:	1966-69 Grundschule Trier-Mariahof 1969-78 Staatliches Auguste-Viktoria- Gymnasium Trier 1978 Abitur
Studium:	1979-83 Studium der Humanmedizin an der Freien Universität Berlin 1983-85 Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München
Studienabschluß:	14. Juni 1985 (Staatsexamen)
Approbation:	Juli 1985

